

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N^o 492

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

présentée par

Robert BOQUET

Interne des Hôpitaux de Rouen
né le 1^{er} Décembre 1906 à Fréville (Seine-Inférieure)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SYNDROME DE SPURWAY-VAN DER HOEVE

SCLÉROTIQUES BLEUES, FRAGILITÉ OSSEUSE CONGÉNITALE, SURDITÉ

Président : M. le Professeur Léon BERNARD

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie} ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

184

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée par

Robert BOQUET

Interne des Hôpitaux de Rouen
né le 1^{er} Décembre 1906 à Fréville (Seine-Inférieure)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SYNDROME DE SPURWAY-VAN DER HOEVE

SCLÉROTIQUES BLEUES, FRAGILITÉ OSSEUSE CONGÉNITALE, SURDITÉ

Président : M. le Professeur Léon BERNARD

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie} ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN V. BALTHAZARD.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CREGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BEAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiâtrie
AUBERTIN.	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BROcq.	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.
BUSQUET.	Pharmacologie.
CADENAT.	Pathologie chirurgicale
CATHALA.	Pathologie médicale.
CHABROL.	Pathologie médicale.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT.	Pathologie médicale.
ÉCALLE.	Obstétrique
FEY.	Urologie.
GASTINEL.	Bactériologie.
GATELLIER.	Pathologie chirurgicale
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GIROUD.	Histologie.
HARVIER.	Pathologie médicale.
HAZARD.	Pharmacologie.
HOVELACQUE.	Anatomie.
HUGUENIN.	Anatomie pathologique.
HUTINEL.	Pathologie médicale.
JOANNON.	Hygiène.

MM.	
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy).	Pathologie médicale.
LEVEUF.	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI.	Neuro-psychiâtrie.
LIAN.	Pathologie médicale.
***.	Histologie.
MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE.	Pathologie chirurgicale
***.	Histologie.
OBERLING.	Anatomie pathologique.
OLIVIER.	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES.	Obstétrique.
QUÉNU.	Pathologie chirurgicale.
RICHET.	Physiologie.
SANNIÉ.	Chimie biologique.
SÉZARY.	Dermatologie et syphi- lographie.
VALLERY-RADOT	
(Pasteur).	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique.
VELTER.	Ophthalmologie.
VERNE.	Histologie.
VIGNES.	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
GUENIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX.	Obstétrique.
LEROUX.	Anat. pathol.

MM.	
NEVEU LEMAIRE.	Parasitologie
RETTERRER.	Histologie.
ZIMMERN.	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI . . .	Clinique médicale.	MATHIEU . . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY . . .	Clinique médicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
DEBRÉ . . .	Clinique médicale.	PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
BASSET . . .	Clinique chirurgicale.	LE LORIER . . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL . . .	Clinique obstétricale.
HEITZ-BOYER . . .	Clinique chirurgicale.	METZGER . . .	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT agrégé . . .		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEILL HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MA FIANCÉE

A MA FAMILLE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur J.-L. FAURE

Professeur de clinique gynécologique à la Faculté de Médecine

Chirurgien de l'Hôpital Broca

Membres de l'académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

Respectueux hommage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.

A Monsieur le Professeur F. DÉVÉ

Professeur de clinique médicale à l'école de médecine
de Rouen

Associé national de l'Académie de Médecine

*Dont nous avons l'honneur
d'être l'interne et dont l'enseigne-
ment remarquable nous restera
inoubliable.*

*Nous le prions d'accepter cet
hommage de notre attachement
respectueux et de toute notre re-
connaissance.*

A Monsieur le Docteur A. DEROCQUE

Chirurgien des Hôpitaux de Rouen.

*Qui nous a inspiré le sujet de
cette thèse et dont les conférences
nous préparèrent au concours
d'internat; qu'il veuille bien ac-
cepter l'hommage de notre grande
sympathie et de notre profonde
reconnaissance.*

A Monsieur le Docteur VALLÉE

*Dont nous fûmes l'externe puis
l'interne, en reconnaissance de
l'amitié et de la confiance qu'il
nous a toujours prodigués et dont
l'expérience clinique nous fut si
profitable.*

A Monsieur le Docteur CAUCHOIS

Médecin des Hôpitaux.

A Monsieur le Docteur PAYENNEVILLE

Médecin des Hôpitaux.

*Nous avons eu l'honneur d'être
leur interne.*

*Qu'ils veuillent bien accepter
l'hommage de notre vive recon-
naissance pour les conseils éclai-
rés qu'ils nous ont prodigués.*

A Monsieur le Professeur NÉE

Médecin des Hôpitaux.

Professeur à l'école de Médecine de Rouen

*Dont nous fûmes l'externe et
auquel nous devons une large
part de notre formation médicale.*

A MONSIEUR LE DIRECTEUR
ET A MESSIEURS LES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE ROUEN

A Monsieur le Professeur PETIT

Professeur de clinique chirurgicale.

A Monsieur le Professeur MARTIN

Professeur de clinique obstétricale.

A NOS MAÎTRES INTÉRIMAIRES
DANS LES HÔPITAUX DE ROUEN

A MM. les Docteurs DUPREY,
PIERSON, POTEZ

Médecins des Hôpitaux.

A MM. les Docteurs CERNÉ et TAMBAREAU

Chirurgiens des Hôpitaux.

A Messieurs les Docteurs BILLIARD,
LESSERTISSEUR,
DECOULARÉ-DELAFONTAINE

Électro-radiologistes des Hôpitaux de Rouen.

INTRODUCTION

Ayant eu l'avantage d'observer personnellement deux cas typiques tant au point de vue symptomatique qu'au point de vue héréditaire du syndrome : sclérotiques bleues, fragilité osseuse, surdité, il nous a semblé intéressant de publier nos observations dans cette thèse et d'en profiter pour faire une revue de la question; non point que nous ayons l'intention d'y apporter des données nouvelles mais simplement pour, peut-être, préciser à notre insu quelques petits détails cliniques et faire un recueil d'observations qui pourront faciliter les recherches ultérieures.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE SPURWAY - VAN DER HOEVE

HISTORIQUE ET DÉFINITION

Nous désignons du nom de « Syndrome de Spurway-Van der Hoeve » un syndrome héréditaire constitué essentiellement par l'association d'ostéopsathyrosis, de sclérotiques bleues et de surdité. Nous verrons au cours de cette étude qu'à cette triade peuvent s'ajouter différentes anomalies, citons parmi elles celles des tissus fibreux, des tissus musculaires et des phanères. Cette entité morbide serait due à une anomalie de développement ou à une absorption locale ou générale des minéraux constituant l'organisme.

En 1825 Lobstein établit pour la première fois la notion d'ostéopsathyrose et il fallut presque un siècle pour que, ayant démembré définitivement « l'ostéopsathyrose idiopathique », on réunit dans un même syndrome trois symptômes en apparence complètement incohérents.

Les sclérotiques bleues furent décrites la première fois en 1839 par von Ammon comme symptôme isolé mais, contrairement à ce qui fut jusqu'ici admis, le mérite d'avoir associé pour la première fois dans une même étude la fragilité osseuse congénitale et les sclérotiques bleues revient à *Spurway*.

En 1896, dans le *British medical journal*, il décrivit une famille de 14 personnes en 4 générations dont 10 avaient eu des fractures multiples et il nota que la seule anomalie commune aux membres de la famille était une curieuse teinte bleue de la sclérotique qui, sur quelques membres, était très marquée.

Ce n'est qu'en 1900, c'est-à-dire quatre ans plus tard dans ce même *British Medical Journal* qu'Eddowes dans une courte note attire l'attention en citant à nouveau 2 cas de sclérotiques bleues associées à la fragilité osseuse. L'un de ces cas, un jeune homme, eut 10 fractures en deux ans. La caractéristique de ces cas était que les fractures se produisaient au moindre heurt et étaient si bénignes qu'elles ne se seraient jamais produites sur un squelette normal. Eddowes attribuait ces anomalies à une mauvaise disposition du tissu fibreux.

Par suite de la rareté des cas, cette découverte de *Spurway* puis d'Eddowes tomba bientôt dans l'oubli.

Ce fut Peters, qui en 1908, en citant une famille où les sclérotiques bleues avaient été transmises à travers 4 générations reconnut cette anomalie comme héréditaire. Il ne fit à ce moment aucune mention

de l'ostéopsathyrose, ce ne fut que cinq ans plus tard que lui-même, très étonné du fait d'ailleurs, faisait un rapprochement de la sclérotique bleue avec l'ostéopsathyrose.

Adair Dighton en 1912 fut le premier qui établit un rapport entre l'ostéopsathyrose, la sclérotique bleue et la surdité.

A Utrecht le 10 décembre 1916 au congrès de la société ophtalmologique des Pays-Bas, *Van der Hoeve* cita quelques malades ayant la sclérotique bleue et atteints en même temps de surdité et d'ostéopsathyrose, ils appartenaient à une même famille et il avait pu examiner 22 personnes de 4 générations différentes. Sur 10 cas, on constata de l'otosclérose; celle-ci associée à l'ostéopsathyrose est de grande importance parce qu'elle indique un trouble dans les tissus mésodermiques.

En 1917, *Van der Hoeve*, de *Kleijn* puis *Bronson* décrivirent à peu de temps d'intervalle le syndrome à peu de chose près tel que nous le connaissons aujourd'hui.

En 1928, *M. Apert* dans la *Presse Médicale* reprit le tableau clinique dans son ensemble en insistant plus particulièrement sur une déformation spéciale du crâne « le crâne à rebord » et sur les troubles de la contractilité électrique des muscles. Plus récemment encore il insista sur un état dystrophique particulier des dents (*Thèse de Dawsonport*, Paris 1931).

Ces quelques notions historiques expliquent le titre de cette thèse, *Spurway* fut en effet et indiscu-

tablement le premier qui observa et publia le syndrome auquel nous donnons son nom et Van der Hoeve fut le premier à y ajouter la surdité en lui donnant toute son importance au point de vue étiologique.

HÉRÉDITÉ

La notion d'hérédité est fondamentale dans ce syndrome et tout cas de sclérotiques bleues associées ou non à l'ostéopsathyrose et isolé dans une famille doit en être exclus.

L'affection se transmet toujours directement d'un sujet atteint à une partie de ses descendants directs; la transmission se fait de préférence par les femmes mais certains auteurs admettent qu'elle se fait indifféremment par les hommes ou par les femmes.

L'hérédité est donc continue, il n'y a en effet jamais hérédité atavique. Une génération n'est jamais sautée comme dans l'hémophilie. Parmi les enfants d'un sujet malade la moitié seulement tiennent de lui et sont atteints par le syndrome, l'autre moitié tiennent du conjoint sain et sont indemnes. On se rapproche d'autant plus de cette proportion de 50 % que le nombre des enfants considérés, descendants directs d'un sujet atteint, est plus grand. L'hérédité continue et sa proportion de 50 % sont le mode héréditaire qui s'observe dans la transmission des caractères mendéliens dominants. Le syndrome s'hérite donc à la façon d'un caractère mendélien dominant et ce caractère dominant est le symptôme « sclérotiques bleues ».

Parmi les descendants d'un sujet malade seuls ceux dont les sclérotiques seront bleues seront capables de transmettre l'affection; eux seuls seront susceptibles de présenter les autres caractères du syndrome. Les enfants d'un sujet atteint et dont les sclérotiques seront blanches seront normaux sous les autres rapports et incapables de transmettre le syndrome. Les différents symptômes constituant la maladie : sclérotiques bleues, fragilité osseuse, surdité, crâne à rebord, etc... existent tous sur les sujets atteints mais avec des différences d'intensité; il y a donc corrélation complète entre ces différents symptômes qui sont tous sous la dépendance d'une même entité morbide héréditaire.

Dans certaines familles cependant, certains symptômes paraissent faire complètement défaut, mais il est permis de supposer dans ce cas que le symptôme absent existe tout de même, mais à un degré insuffisant pour attirer l'attention ou pour se manifester par un accident quelconque. Dans les trois tableaux généalogiques représentés ici les principaux caractères précédents se retrouvent, la transmission de l'affection s'y fait aussi bien par les hommes que par les femmes. Les sclérotiques bleues comme caractère mendélien dominant sont bien mises en évidence sur les tableaux 2 et 3 mais le sujet (II, 2) du tableau 1 paraît faire exception à la règle, il est vrai que nous ne l'avons pas examiné et qu'il pourrait avoir des sclérotiques légèrement bleutées qui seraient passées inaperçues aux yeux de notre malade (II, 5).

Key, dans un article remarquable des *Archives of Surgery* (Chicago), publie un tableau de 31 familles comprenant 388 personnes susceptibles de contracter le syndrome; parmi elles 241, c'est-à-dire 62 % hérédèrent de l'affection; parmi ces 241 sujets atteints 70 % ont eu des fractures.

SCLÉROTIQUES BLEUES

L'apparence bleue anormale de la sclérotique est la partie essentielle du tableau clinique puisqu'elle est la seule constante.

Cette couleur de la sclérotique a été décrite comme un bleu de porcelaine claire, un bleu ardoisé ou un bleu grisâtre, violacé. L'intensité du bleu varie chez les différents individus d'une même famille et ce fait fut signalé par Spurway. La couleur n'est pas uniforme mais est plus sombre dans la partie antérieure de la sclérotique non masquée par les paupières. Derrière les paupières, qui en règle doivent être distinctement esquissées sur la sclérotique, un bleu-gris plus clair s'étend aussi loin que la sclérotique peut être vue.

Il est admis aujourd'hui que l'apparence bleutée de la sclérotique n'est pas due à une pigmentation mais est le résultat d'un amincissement et en tous cas d'une transparence anormale de la couche sclérotique de l'œil qui permet à la couleur noire du pigment rétinien de transparaître.

Sur la raison de cette transparence anormale les différents auteurs ayant étudié la question ne furent pas toujours du même avis. Eddowes suggéra que

cette transparence des sclérotiques indiquait un manque de qualité ou de quantité des tissus fibreux formant la trame des organes variés du corps et expliquait probablement le manque d'élasticité ou la dureté des os de ces personnes.

Péters considéra la sclérotique comme étant plus mince que normalement. Coulon considérait cette transparence anormale comme probablement due à quelque transformation dans la qualité des tissus plutôt qu'à un amincissement de la membrane.

Fridenberg qui examinait les cas d'Herrman pensait que si la sclérotique était plus mince, quelques cas montreraient une distension du globe de l'œil comme dans le glaucome infantile par exemple. Il avait tendance à admettre que la transparence anormale de la sclérotique et la couleur en général gris sombre de l'iris provenaient de l'absence ou simplement de l'insuffisance de sels de chaux dans les tissus conjonctifs de la sclérotique et de l'iris.

Dans les 2 cas où la sclérotique bleue fut soumise à un examen histologique, des conclusions exactement opposées furent tirées. Buchanan étudia un œil retiré d'une fille de 9 ans qui avait les sclérotiques bleues; l'ablation fut nécessitée par une blessure de l'œil. Dans cet œil la cornée fut trouvée réduite des $3/5^e$ et la sclérotique seulement de $1/3$ par rapport à l'épaisseur normale. On trouva les fibres de la sclérotique de calibre normal mais en nombre diminué.

Bronson fit examiner par Patterson les coupes de sclérotique bleue d'un enfant de 11 mois dont les yeux

avaient été enlevés après la mort. Patterson conclut que les sclérotiques étaient d'épaisseur normale pour un enfant de cet âge et que le calibre et le nombre des fibres étaient normaux. Bronson conclut que le cas de Buchanan n'avait pas d'histoire familiale de fractures et que celui-ci n'avait pas de raisons pour assurer qu'il appartenait au syndrome sclérotique bleue-ostéopsathyrose.

En 1907, Hay remarqua également que la sclérotique colorée bleue à certaines places, était extrêmement mince aux places colorées.

Actuellement et en particulier Terrien (obs. XXIX) pense que la particularité suivante permet d'admettre que la sclérotique est amincie : au microscope cornéen, en focalisant la lumière de la lampe à fente au niveau du bulbe en différents points, on constate une lueur pupillaire plus marquée que normalement.

Comme autres particularités citons la myopie qui fut notée 5 fois par Van der Hoeve et une cataracte qui existait dans 2 cas de Van der Hoeve et de Kleijn.

Les fonds d'œil furent toujours trouvés normaux. La tension intra oculaire est en général normale. Il est à noter finalement que la sclérotique bleue peut exister dans d'autres cas : normalement la sclérotique des nouveaux nés est bleutée, il en est de même lorsque l'entier développement de l'œil est retardé.

Dans l'anémie, dans la tuberculose et paraît-il dans certaines affections cardiaques une légère teinte bleue de la sclérotique peut également se voir.

FRAGILITÉ OSSEUSE (FRACTURES)

Fréquence. — La fragilité osseuse ou ostéopsathyrose est mise en évidence par la très grande fréquence des fractures qui sont le trait caractéristique de toute une série de cas de sclérotiques bleues. Nous avons vu que Key a trouvé l'ostéopsathyrose dans 70 % des personnes atteintes de l'affection et dans 45 % des enfants dont les parents ont des sclérotiques bleues.

Dans notre première famille (obs. I), la mère dont les sclérotiques étaient bleues eut 7 enfants dont 3 eurent des sclérotiques bleues et 2 de la fragilité osseuse. Dans notre seconde famille (obs. II), le père (tabl. généal. II, 2) atteint lui-même de fragilité osseuse a 3 enfants ayant tous eu des fractures.

Date d'apparition. — En opposition avec l'ostéogénèse imparfaite les fractures ne sont pas, en règle, présentes à la naissance et ne sont pas spontanées. Dans la plupart des cas elles surviennent au début de l'enfance et sont toujours imputables à une cause définie si minime soit-elle. La force causale est en effet toujours moindre qu'elle serait nécessaire pour fracturer un os normal. Ces fractures continuent à survenir pendant toute l'enfance mais leur fréquence

décroît en général après la puberté et au fur et à mesure que l'âge augmente la fragilité osseuse diminue, les fractures deviennent de plus en plus rares pour disparaître complètement à l'âge adulte.

Le maximum de fréquence des fractures se trouve être en moyenne entre 8 et 12 ans. Cependant, quelquefois la fragilité osseuse persiste jusqu'à un âge adulte avancé, tel est le cas cité et décrit par Wagoner dans les *Annals of Surgery* en juillet 1924.

Key trouve que le nombre moyen des fractures varie de 6 à 8 et qu'il est anormal pour quelques-uns de ces infortunés d'en avoir plus. Il cite cependant un cas avec 35 fractures survenues dans une période de 10 ans et rappelle le cas exceptionnel de 61 fractures rapporté par Terry, un des plus graves qui fût jamais enregistré. Chez le malade de notre observation I le nombre des fractures fut si grand qu'il nous fut impossible d'en établir le bilan exact. Dans l'ostéogénèse imparfaite les fractures sont au contraire, en règle, très fréquentes et surviennent dans la première enfance dans une période de une à deux années.

Siège. — Ce sont les os longs et surtout ceux des membres inférieurs qui sont le plus fréquemment atteints. Tantôt la prédominance des lésions siège aux membres inférieurs, tantôt aux membres supérieurs, mais presque jamais chez un même sujet les fractures ne se font en un siège quelconque, il y a toujours une localisation plus fréquente. Des fractures de presque tous les os du corps furent décrites, il n'y a cependant pas d'exemple défini de fracture

de la colonne vertébrale ou du crâne, Stenvers a pourtant publié les radiographies d'anciennes fractures de ces régions.

Dans certains cas, certains os semblent être spécialement fragiles, c'est ainsi que chez le sujet de notre observation I non seulement les os des membres inférieurs furent les plus atteints mais le tibia gauche à lui seul paraît avoir été fracturé au moins autant de fois que tous les autres os du corps réunis.

Conard et Dawenport vont même jusqu'à trouver que la tendance aux fractures de certains os est héréditaire; les os peu solides variant dans les différentes familles.

Trait de fracture. — Les fractures sont en général simples, obliques ou transverses; quelques-unes d'entr'elles sont sous périostées, sans déplacement. D'autres sont incomplètes, étant de simples fêlures de l'os.

Les fractures en bois vert n'ont, à notre connaissance jamais été notées.

Reye trouvait que le siège le plus fréquent des fractures était la métaphyse. Il semble en réalité qu'elles se produisent en un point quelconque de la diaphyse.

A ce sujet, il est remarquable que les exemples de fracture du col du fémur sont exceptionnels, nous n'en notons que 2 cas dans l'observation XXXIV. Les diaphyses des os longs sont en effet, apparemment plus affaiblies que les épiphyses puisque les fractures épiphysaires ne surviennent

pas. Les décollements épiphysaires n'ont presque jamais été notés, nous n'en relatons qu'un seul cas dans notre observation XXXIV de Gustav Levan-der.

Douleur, gonflement. — La douleur et le gonflement semblent varier dans les différents cas. Chez les malades que nous avons personnellement observés ces deux symptômes étaient réduits à leur minimum chaque fois que le traumatisme avait été minime ou même absent, seules les fractures de fémur furent vraiment douloureuses.

Hass et Blencke trouvèrent tous deux dans leurs observations un degré de douleur proportionné à la fracture.

Il paraît vraisemblable qu'en réalité la douleur, de même que l'attrition des parties molles, varie en raison inverse de la violence et de l'intensité de la force extérieure produisant la fracture. Chez notre malade de l'observation I les fractures de jambe donnaient une simple sensation de brûlure et ne devenaient douloureuses qu'à chaque essai de mobilisation des fragments; chaque fois qu'il tombait il faisait l'inventaire de ses os, ce qui prouve bien que les fractures ne se rendaient pas évidentes par la douleur.

Consolidation. — La rapide consolidation fut notée par Spurway dans sa première famille citée. Il nota que dans un exemple la consolidation fut complète au bout de quatre jours. Hass et Singer rapportent une bonne consolidation survenue entre le 4^e et le

8^e jour. Chez notre malade de l'observation I, chaque fois qu'il avait une fracture de jambe il reprenait la marche au bout de quinze jours ou trois semaines, il pouvait spontanément lever la jambe du plan du lit sans que celle-ci ne se déforme ni ne lui cause de douleur vers le 8^e jour.

Key dit que deux jours après une ostéosynthèse qu'il fit sur un tibia il lui fut impossible de corriger une angulation qui s'était faite malencontreusement après l'intervention. Une fois la consolidation terminée le déplacement et le cal sont toujours réduits au minimum. Notre radiographie de jambe montrant le résultat éloigné des nombreuses fractures et ostéotomies met bien en évidence ces caractères. Dans de nombreux cas les fractures consolident parfaitement et ne laissent aucun signe apparent à la radiographie.

Hass nota que le cal est si résistant qu'une nouvelle fracture ne se produit jamais à l'endroit d'une fracture précédente; cela est vraisemblable parce que dans ces cas (Key) la consolidation d'une fracture s'accompagne de plus ou moins de sclérose de l'os.

Déformités. — Très souvent chez ces malades se développent de grosses déformités secondaires aux multiples fractures. Chez notre sujet de l'observation I les fractures successives du tibia gauche donnèrent à celui-ci en l'espace de quatre ans la forme d'un demi cercle (voir radio) et il fallut des ostéotomies successives pour obtenir à nouveau une recti-

tude relative. Chez le jeune homme de 18 ans cité dans notre observation II les déformités sont maximum aux avant-bras et à la cuisse droite. Il est fréquent de rencontrer des déformations de la colonne vertébrale plus ou moins accusées (cyphose, scoliose, etc...) et certains auteurs les attribuent à une hyperlaxité des tissus fibreux et musculaires, péri-vertébraux. La coxa volga bilatérale notée par Key se retrouve sur notre radiographie de bassin.

ÉTAT DES ARTICULATIONS ET DES MUSCLES

Laxité articulaire. — Chez les sujets atteints du syndrome de Spurway-Van der Hoeve la charpente fibreuse formant les articulations est anormalement diminuée et l'étendue des mouvements des articulations est plus grande que chez les mêmes personnes normales de même âge et de même type physique. Cette laxité des ligaments dans quelques familles amène des luxations et des entorses fréquentes. Spurway dans la description de sa première famille montra que les différents sujets qui la composaient avaient eu des entorses sans nombre; un membre de la famille avait une dislocation du coude. Dans notre 1^{er} cas (obs. I) le second frère de notre sujet n'a pas eu de fractures mais a eu des entorses fréquentes. Dans notre 2^e cas (obs. II) les 3 enfants ont tous eu des entorses fréquentes mais celles-ci sont disparues à l'âge de 9 ou 10 ans. L'un de ces enfants, le plus jeune a eu une luxation de cuisse à l'âge de un an. Behr en 1913 attira le premier l'attention sur l'anomalie des articulations dans ce syndrome; la malade qu'il décrivit était une petite femme desséchée de 38 ans qui avait eu des luxations

des pieds, des genoux, de l'épaule droite et une luxation postérieure de l'épaule gauche. Comme les radiographies des articulations ne montraient pas d'anomalies des os, Behr conclut que les capsules articulaires étaient en cause et que la maladie était une déficience congénitale due à une perturbation des sécrétions internes.

Dans la famille Currie, reportée par Bronson, les luxations étaient presque aussi fréquentes que les fractures et survenaient seulement chez ceux des membres qui avaient des sclérotiques bleues et des os cassants. Dans la 2^e famille citée par Van der Hoeve et de Kleijn une luxation de l'épaule survint chez l'un des membres.

Les entorses sont peut-être légèrement plus fréquentes que les luxations.

L'hypotonicité des articulations fut notée par Cockayne et il considéra la structure fibreuse péri-articulaire comme étant anormalement mince et légère.

Bronson nota l'hypotonicité des ligaments articulaires dans ses familles décrites et dans le cas de Freytag les articulations de la main étaient hypermobiles.

Chez notre sujet de l'observation I cette hyperlaxité articulaire est extrêmement marquée et est bien mise en évidence sur nos photographies. Cette hyperlaxité est beaucoup plus marquée aux genoux qu'aux coudes; les jambes de notre sujet sont de vraies jambes de polichinelle. Le coude gauche peut

se mettre en légère hyperextension mais la flexion du coude droit est un peu limitée du fait de la présence d'une ancienne fracture de l'olécrâne non consolidée.

Contractilité électrique des muscles. — La motilité anormale des articulations amena certains auteurs à suspecter que le tonus musculaire pouvait être moindre que normalement. On fut ainsi amené à rechercher les troubles de la contractilité électrique des muscles; ceux-ci ont été signalés par Larat, Voisin et Tixier et confirmés par Bolten. Ils ont été bien définis récemment par Apert : « Ils existent également dans tous les muscles, sans prédominance sur les membres qui ont été fracturés. Ils doivent être considérés comme congénitaux. Ils consistent en affaiblissement de la contraction au courant faradique et en forte diminution de l'intensité de la contraction au courant galvanique avec modification très particulière de la forme de la contraction : au lieu de l'angle aigu normal, avec ascension rapide, puis descente rapide, la courbe est arrondie avec descente lente. Cette forme de contraction rappelle celle qui est normale pour le muscle lisse. C'est en somme une réaction de dégénérescence incomplète, comme on en observe à la suite de certains traumatismes neuro-musculaires au début de leur évolution, ou au cours de leur réparation. »

SURDITÉ

La surdité survient progressivement chez les malades adultes; elle fut mentionnée la première fois comme troisième symptôme du syndrome en 1912 par Adair-Dighton qui nota simplement sa présence dans un membre de la famille étudiée. De même Behr en 1913 nota la surdité dans son observation. Le mérite de l'inclusion définitive de la surdité dans le syndrome revient à Van der Hoeve puis à de Kleijn et à Bronson qui l'étudièrent presque simultanément en 1917.

Van der Hoeve et de Kleijn citent deux familles, dans la première les onze malades à sclérotiques bleues qui furent examinés étaient sourds.

D'après l'unique examen histologique fait par von Ruttin il résulte que dans la plupart des cas il s'agit d'otosclérose. Dans les cas avancés de Van der Hoeve l'otosclérose se compliquait de labyrinthite (surdité nerveuse).

Pour expliquer cette surdité Bronson supposait qu'il y avait un dépôt de sels de calcium dans l'oreille moyenne. Bigler, chez un jeune homme de 13 ans ayant des sclérotiques très bleues, de la fragilité osseuse et de la surdité, constata au cours d'un exa-

men otologique une otosclérose avec ankylose de l'étrier. Stenvers en étudiant radiographiquement les crânes des familles de Van der Hoeve et de Kleijn trouva que le rocher projetait une ombre dense et qu'il y avait une masse compacte, opaque couvrant et obscurcissant toute la région vestibulaire; sur ces constatations il fit le diagnostic de sclérose et de calcification anormale du système labyrinthique. Sur deux sujets de Bronson examinés otologiquement on constata que la conduction osseuse du son du diapason était mieux conservée que la conduction aérienne; comme ce symptôme est le signe le plus caractéristique de l'otosclérose ce fut à des lésions d'otosclérose que furent attribués les troubles auditifs.

Apert a été récemment conduit à des conclusions différentes. Chez plusieurs de ses malades il fut constaté que les membranes tympaniques étaient plus obliques que normalement, ce qui est en rapport avec la déformation des régions temporales; les membranes étaient en outre plus minces que d'ordinaire, avec perception auditive diminuée pour les sons graves. Le son du diapason était mieux perçu transmis par le crâne que par l'air. Cette constatation implique un défaut de transmission de l'oreille moyenne. La minceur du tympan, accompagnée sans doute de la faiblesse et de la laxité des ligaments des osselets, explique ce défaut aussi bien que l'otosclérose et concorde beaucoup mieux que celle-ci avec tout l'ensemble de la maladie.

CRANE A REBORD

On donne ce nom à une forme très particulière du crâne, l'occiput et les régions temporales sont très saillants. Cette saillie des régions temporales est assez souvent telle qu'elle rabat les oreilles en bas, la moitié supérieure du pavillon est pliée à angle sur la partie sous-jacente au conduit auditif. Cette déformation n'est que peu accentuée sur le sujet de notre observation I, les saillies temporales (voir Radio) existent mais ne sont pas évidentes à première vue, au contraire cette déformation est très marquée chez le père de la famille de notre observation II et le plus jeune de ses enfants possède cette particularité à un degré encore plus grand. Bronson a appelé particulièrement l'attention sur cette déformation qu'il trouva chez les membres atteints de ses 2 familles. Stenvers nota une configuration anormale de la partie postérieure du crâne; la déformité était plutôt une angulation définie de l'occiput comme s'il avait été plié sur une charnière.

Par contre Buxton qui examina la famille d'Oxford reportée par Stobie conclut que les têtes n'étaient pas anormales.

Le crâne à rebord a l'apparence d'un crâne doli-

chocéphale et pourtant l'indice crânien est fortement brachycéphale, atteignant 85, 87. Chez notre sujet (obs. I) l'indice crânien est 80 c'est-à-dire juste à la limite entre le brachycéphale et le mésaticéphale. Le crâne paraît s'être affaissé sur lui-même. Ces déformations du crâne à rebord sont bien visibles sur les radiographies du crâne d'un des malades de M. Apert que nous avons reproduites ici.

CARACTÈRES PHYSIQUES ACCESSOIRES

Les sujets atteints du syndrome sont généralement plus petits de stature que normalement et leur poids est inférieur à la moyenne.

Bolten a relevé sur les sujets qu'il a observés la minceur et la fragilité des cheveux, la fréquence des taches laiteuses sur les ongles et les dents et les lacunes de l'émail dentaire.

Apert et récemment Dawenport (*Thèse de Paris*, 1931) ont insisté sur un symptôme d'ailleurs assez rare : la translucidité des dents qui dans les cas extrêmes les fait ressembler à de la corne blonde ou à du sucre d'orge. Chez notre malade (obs. I) cette translucidité ne se voit pas à première vue et il nous a fallu utiliser la diaphanoscopie pour la mettre en évidence. La fragilité des dents est relativement fréquente.

Bolten mentionne également chez les ostéopsathyrosiques la fréquence des migraines, des troubles vasomoteurs, de l'acrocyanose, de l'onglée.

APPARENCE RADIOGRAPHIQUE DES OS

Les os longs des membres sont grêles et la diaphyse a tendance à s'infléchir selon une courbure régulière à très grand rayon, portant sur toute l'étendue de l'os. Ces deux caractères sont mis en évidence sur nos radiographies de jambe, la gracilité du péroné gauche dans sa partie inférieure est vraiment curieuse, il est vraiment filiforme. En général le péroné est en effet l'os le plus aminci et l'on a l'habitude de dire qu'il peut atteindre les dimensions d'un crayon. Notre radiographie de pied montre que la gracilité osseuse peut s'étendre jusqu'aux métatarsiens, ceux-ci y sont vus particulièrement effilés. La radiographie de la main montre aussi un amincissement des métacarpiens mais beaucoup moins marqué et ce contraste semble bien indiquer, de même que le siège des fractures les plus fréquentes que le maximum des lésions chez notre malade se trouve aux membres inférieurs.

En outre les os sont anormalement perméables aux rayons, la couche compacte est amincie et la cavité médullaire élargie réalisant ainsi une atrophie excentrique. La couche compacte déjà amincie au niveau de la diaphyse est amincie à l'extrême au niveau de la métaphyse; elle fut comparée avec juste

raison dans certains cas à une coquille d'œuf; ce détail est bien visible sur les radiographies des tibias de notre sujet. On peut également voir dans la diaphyse et surtout au niveau de la métaphyse des lignes minces plus denses parallèles aux interlignes. Mais cette atrophie excentrique n'est pas la règle et Key prétend avec juste raison que les os décrits dans la littérature se divisent en deux groupes : un groupe avec atrophie excentrique que nous venons de décrire et un groupe avec atrophie concentrique, la couche compacte étant plutôt épaisse et la cavité médullaire rétrécie.

Dans les observations qu'il rapporte les os longs présentaient une atrophie concentrique. Les épiphyses sont de contour normal mais elles sont plutôt petites, entourées par une fine coque compacte et plus transparentes que normalement. Pour Hass les travées osseuses seraient diminuées de nombre.

Notre radiographie de bassin montre un pelvis large et symétrique du type normal. Il n'y a pas de traces de fractures ou de déformités dues à l'amincissement des os. Les pubis sont nettement minces et grêles, les os sont plus transparents que normalement et les trabécules sont élargies et plus diminuées de nombre que normalement, elles paraissent également mieux visibles sans doute à cause de la transparence exagérée. Dans la région de l'articulation iliaque la densité paraît augmentée. Les deux fémurs sont identiques de dimension et de contour, les deux cols sont un peu déviés en valgus. Le grand tro-

chanter n'est pas encore uni au corps de l'os. Sur notre radiographie de crâne nous pouvons noter le léger amincissement des os et la légère saillie des temporaux. Les traits de fracture sont presque complètement disparus sur nos radiographies tibiales, on ne peut guère noter qu'un peu de sclérose osseuse à leur niveau.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous ferons ce chapitre d'après Key dont nous avons reproduit les planches de trois coupes histologiques différentes. Key fit deux interventions sur son malade et préleva des échantillons d'os.

A l'examen macroscopique la surface de l'os paraît moins lisse que d'habitude. Le périoste est adhérent mais friable et quand on en décolle de petits morceaux ils restent attachés à l'os. L'os compact est anormalement épais et dur (sclérose concentrique). La friabilité est évidente, quand on essaie de couper l'os au ciseau, il se casse plutôt qu'il ne se coupe. A la section l'os cortical apparaît anormalement poreux, étant perforé de nombreux canaux visibles à l'œil. L'examen microscopique des coupes montre une corticale pénétrée d'un grand nombre de canaux larges. Dans la masse, ces canaux courent parallèlement au grand axe de l'os mais au moyen de larges ramifications transverses et obliques ils communiquent largement les uns avec les autres, avec la cavité médullaire et avec la surface du périoste. Les canaux transversaux et obliques sont si nombreux qu'il est souvent difficile de déterminer si une section donnée est longitudinale ou transversale.

Dans l'os dense, entre les plus larges canaux un petit nombre de canaux de Havers typiques sont présents. Ceux-ci ont un trajet irrégulier et peuvent communiquer avec les larges canaux. Les canaux larges contiennent un tissu conjonctif lâche. Ce tissu est très vasculaire et dans quelques-uns des plus larges canaux 20 vaisseaux et plus peuvent être vus (artères, veines, lymphatiques). Ce tissu conjonctif est parsemé de cellules, la plupart sont des cellules conjonctives jeunes, en plus petit nombre sont des cellules conjonctives à maturité, de grands mononucléaires à noyau réniforme et à l'occasion quelques ostéoblastes. Dans quelques-uns des plus larges canaux se trouvent de petits amas de cellules graisseuses, celles-ci se rencontrent le plus souvent dans les canaux qui communiquent avec la cavité médullaire. La moelle osseuse s'étend à courte distance dans les canaux et est progressivement remplacée par de la graisse à son tour remplacée par le tissu conjonctif lâche décrit ci-dessus. Dans un grand nombre de places les parois des larges canaux sont bordés par une ou plusieurs couches d'ostéoblastes, ceux-ci ressemblent aux ostéoblastes d'os normal mais sont en plus grand nombre. Dans quelques endroits les couches d'ostéoblastes sont absentes et le fin tissu conjonctif est en contact direct avec la charpente osseuse. Les plus petits canaux, considérés comme des canaux de Havers typiques ne sont pas bordés par des ostéoblastes.

La structure de l'os compact est semblable à celle

de l'os normal sauf que les lamelles sont rangées très irrégulièrement et vont dans toutes les directions (voir fig.). Dans les endroits les plus épais de l'os les plus petits canaux, type Havers, sont entourés de lamelles concentriques. Autour des larges canaux, les lamelles n'ont pas tendance à former des couches concentriques.

Les cellules osseuses sont à peu près aussi nombreuses que dans un cortex normal et siègent dans des lacunes qui ont leur grand axe parallèle aux lamelles enveloppantes. Dans les espaces interlamellaires les lacunes sont grossièrement sphériques d'aspect.

Dans de minces coupes d'os sec et dans des coupes d'os décalcifié les canalicules intercellulaires sont visibles. Ces très petits canaux sont disposés autour de la périphérie des lacunes osseuses en éventail et s'unissent avec les canalicules voisins.

Le périoste ressemble au périoste normal dans sa structure.

En résumé : la fragilité osseuse semble s'expliquer aussi bien par la diminution d'épaisseur de la couche d'os compact que par la structure même de cette couche : élargissement des canaux de Havers aux dépens de la substance osseuse solide et irrégularité dans la disposition des lamelles osseuses. Le travail rapide de régénération osseuse mis en évidence par la rapidité de la consolidation des fractures paraît s'expliquer par l'augmentation du nombre des ostéoblastes.

RECHERCHES DE LABORATOIRE

En général toutes les recherches de laboratoire donnent des résultats normaux. Il existe quelques exceptions :

Lesné, Hutinel et Dreyfus-Sée firent l'autopsie d'un petit malade atteint du syndrome et trouvèrent une diminution du taux du calcium dans les os soumis à l'analyse chimique (obs. XXV).

La calcémie citée par presque tous les auteurs comme normale dans ce syndrome s'est montrée à peu près le double de la normale chez notre sujet (obs. I).

Le 23-12-31 : Calcémie 172 mmg. ‰

Le 25- 1-32 — 179 — Phosphorémie 48 mg. ‰

Le 29- 2-32 — 199 — — — 51 —

Le 30- 3-32 — 185 — — — 50 —

Le 29- 4-32 : — 205 — — — 168 —

Il est à remarquer que du 5 février au 1^{er} mars notre malade a été traité avec de l'ergostérine irradiée (irrastérine) et qu'à la suite de ce traitement la calcémie semble avoir augmenté. Nous rapprochons de ce cas celui de Lesné, Hutinel et Dreyfus-Sée (obs. XXV) chez lequel un premier dosage du calcium

donna 110 mg. ‰, après quinze jours environ de traitement au Stérogyl et au Chlorure de Calcium et deux séances de U. V. la calcémie était montée à 121 ‰.

En dehors de ces deux cas nous n'avons trouvé une calcémie un peu élevée que dans l'observation XXXI de Gottfried Bush où elle atteint 130 mg ‰. (Nos analyses chimiques furent faites par M^{lle} Calba et M. Didon pharmaciens-chefs des hôpitaux de Rouen.)

PATHOGÉNIE

La pathogénie est encore absolument obscure. La plupart des auteurs et d'abord Eddowes et Peters partent de ce point de vue qu'il faut prendre comme point de départ une certaine atonicité héréditaire du Mésenchyme dont le développement complet jusqu'au tissu fibro-élastique n'a pu se faire par suite d'une anomalie dans la cellule initiale. D'après Blencke, la sclérotique et les os jouent le même rôle physiologique, puisque la sclérotique est le squelette de l'œil comme nous en avons la preuve par beaucoup d'animaux, tels les poissons, chez lesquels la sclérotique s'est transformée en os ou en cartilage. Il est donc facile de conclure à un rapport entre les deux affections et de leur donner la même cause, c'est-à-dire une infériorité innée et héréditaire du tissu fondamental. C'est à la suite de cette théorie émise par Van der Hoeve, de Kleijn et Freytag que beaucoup trouvèrent des défauts de l'ouïe qu'ils attribuèrent à des troubles de la cellule initiale mésodermique.

C'est en se basant sur cette théorie que Key donna au syndrome le nom de Hypoplasie congénitale du mésenchyme.

Une autre théorie est celle de Kienbock : le fait que l'affection osseuse atteint le squelette entier

prouverait qu'il ne s'agit pas d'une maladie des os mais plutôt d'un fonctionnement anormal des glandes endocrines. Les auteurs modernes ont plutôt tendance à s'arrêter à cette dernière théorie et pensent plus spécialement à la possibilité d'une altération des glandes parathyroïdes.

Disons enfin qu'on a attribué une certaine importance au climat et à la race, la maladie se rencontrant surtout en Allemagne du Nord, en Angleterre et en Amérique.

EVOLUTION

Le syndrome semble acquérir son maximum d'intensité dans l'enfance entre 8 et 12 ans, dans la majorité des cas il cesse de se manifester à l'âge de la puberté en ce sens que les fractures disparaissent. La maladie dépasse rarement la 25^e année.

Il existe pourtant des cas où à la puberté la guérison n'est que temporaire et la maladie récidive quelquefois même, seulement à l'âge adulte.

Dans d'autres cas la première fracture ne se produit qu'au moment de la puberté. D'après Jacquinelle, Kienbock et Biggs les fractures peuvent se produire pendant toute la vie. En tous cas, au point de vue de la fréquence des fractures, la puberté joue un rôle indiscutable.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le syndrome de Spurway-Van der Hoeve ne peut être confondu avec *le rachitisme* car celui-ci ne donne de fractures que dans les cas accusés et il est alors de diagnostic facile.

En tous cas dans le rachitisme le crâne est brachycéphale, carré par accentuation des 4 bosses frontales et pariétales et non affaissé comme le crâne à rebords.

Le rachitisme ne se transmet pas héréditairement à la façon d'un caractère mendélien dominant, il se rencontre en général chez plusieurs enfants d'un même ménage.

Les fractures intra-utérines n'ont pas d'hérédité, elles sont isolées dans les fratries. Le crâne est mou à la naissance par retard d'ossification; il s'affaisse en s'ossifiant et donne un crâne à rebord, il y a donc à ce point de vue une similitude mais ici la maladie est fœtale tandis que dans le syndrome de Spurway-Van der Hoeve les fractures surviennent toujours après la naissance.

L'Ostéogénèse imparfaite tardive peut seule prêter à confusion mais elle n'est pas héréditaire.

TRAITEMENT

Le traitement est encore inexistant.

Les médications opothérapiques, la castration chirurgicale, l'extraction du thymus, des parathyroïdes, de l'hypophyse même, n'ont donné aucun résultat.

Actuellement on se contente de donner une alimentation riche en calcium, en phosphore et en vitamines.

On a attribué ces derniers temps de grandes propriétés à l'Ergostérine irradiée, comme nous l'avons montré il est possible que ce traitement agisse en faisant varier la calcémie mais c'est tout ce que nous savons et il nous faut bien avouer que jusqu'ici la thérapeutique fut bien aléatoire.

Le traitement des fractures ne présente rien de particulier; celles-ci doivent être traitées comme des fractures ordinaires, il suffit de tenir compte de leur consolidation rapide en les immobilisant moins longtemps.

Les déformités doivent être traitées par des ostéotomies successives et celles-ci donnent des résultats remarquables (voir les 3 radio de jambe : 1^o avant ostéotomie, 2^o aussitôt après, 3^o le résultat éloigné; chez le sujet de notre obs. I).

OBSERVATIONS

I. — Observation (personnelle), prise à Rouen à l'Hospice général dans le service du Dr A. Derocque.

M. L..., né le 28 septembre 1914 est âgé de 17 ans 1/2. Son interrogatoire révèle tout d'abord l'histoire de ses nombreuses fractures et des soins qu'elles ont nécessité. La première fracture survint à l'âge de 1 an : en tombant de son berceau il s'était fracturé la jambe gauche.

La deuxième fracture ne survint qu'à 6 ans, il se fracture les deux os de la jambe droite en courant à une fête et en se heurtant la jambe contre un gros poteau; avant qu'on ne le relève sa jambe était pliée à angle droit. A la suite de cette fracture et jusqu'à l'âge de 9 ans environ il a eu des fractures de jambe tellement nombreuses qu'il ne s'en rappelle pas exactement ni le nombre, ni l'histoire.

On arrive cependant à lui faire dire qu'une fois il essayait de se tenir en équilibre les deux pieds sur un balai en tenant le manche avec ses mains, à l'occasion d'un petit mouvement brusque qu'il fit pour se maintenir, une de ses jambes se cassa.

Une autre fois étant étendu sur une chaise longue pour terminer la consolidation d'une fracture de jambe qu'il s'était faite trois semaines auparavant il fit un geste brusque pour essayer d'attraper un petit canard qui était près de lui, dans ce mouvement sa jambe impotente se fractura à nouveau et au même endroit. Les nombreuses fractures de jambes dont il a souffert à cette époque présentent certains caractères communs :

Le tibia et le péroné étaient toujours fracturés en même

temps, la jambe gauche était atteinte beaucoup plus souvent que la droite. la douleur spontanée était peu gênante : simple sensation de brûlure légère, elle ne devenait naturellement plus vive que lorsque le médecin appelé mobilisait les fragments. La consolidation se faisait très rapidement, cinq ou six jours après la fracture sa jambe pouvait être spontanément décollée du plan du lit, la marche était reprise au bout de trois semaines.

A l'âge de 7 ans l'enfant en se heurtant l'épaule gauche contre une échelle se fractura la clavicule du même côté.

Pour la première fois, à l'âge de 9 ans, en 1924, il se brisa la cuisse gauche (au tiers moyen); une grosse porte de fourneau était tombée sur sa cuisse; cette fracture fut douloureuse et nécessita pour la première fois son admission à l'hôpital. La consolidation fut réalisée en quarante-cinq jours et la marche fut reprise au 60^e jour. A la suite de cela il continue à avoir quelques fractures de jambe.

Il est à noter qu'entre 6 et 10 ans, au fur et à mesure que se produisaient les fractures les jambes se déformaient progressivement; à 11 ans la jambe gauche qui avait le plus souffert faisait un demi cercle, c'est ce qui explique qu'à cet âge il fut envoyé avec le diagnostic de rachitisme au Préventorium marin des Grandes Dalles en Seine-Inférieure.

Il y resta un an et pendant ce temps, à son grand étonnement, il n'eut qu'une seule fracture, ce fut celle de l'olécrane droit, il était tombé les coudes en avant sur un parvis cimenté. Le diagnostic n'ayant pas été fait et aucun traitement n'ayant été appliqué notre malade conserve encore actuellement son olécrane mobile à la façon d'un sésamoïde.

Bien que jouant et tombant souvent à terre, pas une seule fois ses jambes se cassèrent, il nous raconte en riant qu'après chaque chute il faisait soigneusement l'inventaire de ses os pour s'assurer que tous étaient en place.

A son retour il entre à nouveau à l'Hospice Général de

Rouen où sa première ostéotomie fut faite le 25 février 1927 par le D^r J. Le Grand au niveau du tibia gauche; cette intervention n'eut pour but que la réduction de la moitié du demi-cercle formé par la jambe. La seconde ostéotomie fut faite par le D^r P. Derocque sur le tibia droit.

Mais après enlèvement du plâtre la jambe opérée se fracture à nouveau dans le lit où notre malade était couché, il ne pense pas à le dire et la consolidation se fait à nouveau de façon vicieuse.

Une troisième ostéotomie fut pratiquée également par le D^r P. Derocque pour compléter la première et réduire la seconde moitié de l'arc de cercle que formait primitivement la jambe gauche.

Une quatrième ostéotomie faite sur la jambe droite par le D^r A. Derocque pour faire disparaître la déformation consécutive à la fracture spontanée qui s'était produite dans le lit du malade à la suite de sa 2^e ostéotomie.

Une cinquième et dernière ostéotomie fut pratiquée sur le tibia gauche par le D^r A. Derocque, celle-ci s'étant encore cassée et déformée depuis les interventions précédentes.

Depuis cette dernière ostéotomie différentes fractures sont encore survenues.

Trois fois sa jambe gauche s'est fracturée alors qu'il essayait de marcher dans sa salle d'hôpital avec des béquilles.

A la suite de l'une de ces fractures, quinze jours après, étant couché dans son lit avec un plâtre de jambe, il était en train de jouer aux cartes, l'une des cartes tomba par terre et en faisant un mouvement de torsion brusque du tronc pour la ramasser il fractura son fémur gauche pour la seconde fois; le trait de fracture était sous jacent au précédent.

En avril 1929 il rentre à son domicile, un mois après il se fracture la cuisse droite alors qu'il était debout avec ses béquilles et sans faire aucun mouvement.

Revenu à l'hôpital pour soigner cette fracture il s'en fait

faire une nouvelle au même endroit par un porteur qui essayait de le transporter.

Retourné à son domicile, il se cassa la jambe droite et les deux cuisses, au mois d'octobre 1931, celles-ci se fracturèrent dans le lit même du malade, une fois en voulant se tourner, l'autre fois en voulant plier sa jambe sur sa cuisse. Il y a trois ou quatre jours (en juin 1931) en heurtant sa main droite sur le bord d'une table il s'est luxé la dernière phalange du médius.

Antécédents familiaux : (Voir tableau général. n° 1).

Le père âgé de 52 ans est bien portant et normal.

La mère âgée de 49 ans a des sclérotiques bleues, elle n'a jamais eu de fractures et n'a eu qu'une entorse il y a trois ans. Comme son fils, il lui est possible de mettre la dernière phalange de ses pouces en hyperextension, dans ce mouvement anormal elle arrive à dépasser un angle de 90°.

Elle ne présente pas de surdité.

Étant une enfant de l'assistance publique elle n'a jamais connu ses parents.

Ils furent 7 enfants, 6 sont vivants :

Le frère aîné âgé de 28 ans est bien portant, il n'a pas eu de fractures, n'a pas de sclérotiques bleues et paraît normal d'après ce que raconte notre malade, cependant il est marié avec une femme normale et a une petite fille de 2 ans dont les sclérotiques sont bleues.

Un second frère âgé de 25 ans fait le métier de maçon, ses sclérotiques sont bleues, il n'a pas eu de fractures mais des entorses fréquentes, il ne présente pas non plus de surdité. Ses dents sont de mauvaise qualité. Il est bien portant et est assez grand (taille : 1 m. 75).

Le troisième enfant est mort à 8 mois, il aurait 21 ans actuellement.

Le quatrième enfant est le malade que nous examinons.

Le cinquième enfant est une fille de 15 ans qui est normale et bien constituée.

Le sixième enfant est une fille de 12 ans bien portante et normale.

Le septième et dernier enfant est une fille âgée de 8 ans. Elle a des sclérotiques très fortement bleutées avec une teinte noirâtre : à 2 ans elle a eu une fracture des deux os de la jambe. Elle ne présente pas de surdité, n'a pas eu d'entorses et a une forte saillie occipitale.

Elle est de taille très petite par rapport à ses sœurs. Elle est intelligente, travaille bien à l'école.

A l'examen : On se trouve en présence d'un adolescent grand et grêle chez qui frappent au premier abord les déformations squelettiques et la coloration bleue des sclérotiques.

(Taille. : 1 m. 61, poids : 49 kilos, périmètre thoracique 0 m. 88).

Examen du squelette et des articulations : Le crâne présente de légères saillies temporales et surtout une forte saillie occipitale.

Diam. transv. max. = 160 mill.

Diam. antero. post. max. = 200 mill.

Indice crânien = 80 (Dolicocephale jusqu'à 77,77, Mésocephale de 77,78 à 80, Brachycephale : 80,01 et plus).

La colonne vertébrale présente une légère scoliose de la région dorsale, à convexité droite et une légère cyphose dorsale.

Le thorax est légèrement évasé vers sa partie inférieure, l'appendice xyphoïde est un peu propulsé en avant. Les membres supérieurs sont un peu grêles d'aspect ; à droite : l'olécrâne est libre et mobile ; l'avant-bras ne peut se mettre en extension complète, il ne forme en position extrême qu'un angle de 165° avec le bras.

L'avant bras gauche peut se mettre en hyperextension

légère et dans cette position fait avec le bras un angle de 190°.

Les mains peuvent se mettre en hyperextension sur les avants bras et peuvent former avec lui presque un angle droit. La dernière phalange de chaque pouce peut se mettre spontanément en position d'hyperextension à angle droit sur la première.

Les membres inférieurs sont de beaucoup les plus atteints par le syndrome.

La jambe droite mesure 2 centimètres de plus que la gauche. La jambe droite a un tiers inférieur légèrement dévié en dehors, la jambe gauche présente une courbure peu marquée à convexité antérieure portant sur toute la jambe et dont le sommet siège à l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur.

L'hyperlaxité articulaire est remarquable, la jambe droite en position d'hyperextension sur la cuisse forme avec elle un angle de 150°; la jambe gauche dans la même position forme un angle de 145° (voir photo).

Ce qui est le plus curieux c'est que spontanément le malade peut porter ses jambes en abduction par rapport aux cuisses; si l'on regarde de face la cuisse et la jambe forment un angle ouvert en dehors, il peut mesurer jusqu'à 155° à droite et 165° à gauche (*genu valgum*).

Peau et phanères. — La peau est blanche, non pigmentée; on note cependant quelques éphélides sur les avant bras et quelques nævi pigmentaires sur la face.

Les poils sont noirs et ne présentent rien d'anormal. Les ongles sont mous et minces, ils se retournent très facilement; les lunules sont normales mais il y a des taches laiteuses sur tous les ongles.

Les dents ne présentent au premier abord rien de spécial, plusieurs grosses molaires sont cariées, l'une d'elles fut cassée par un dentiste au cours d'un plombage. En les comparant

avec des dents normales elles paraissent plus translucides vers leur extrémité libre que des dents normales et présentent des taches laiteuses. En les examinant avec une lumière vive oblique et en les explorant avec un stylet on se rend compte qu'il existe de nombreuses lacunes d'émail. L'épreuve de la diaphanoscopie montre qu'elles laissent passer la lumière avec plus d'intensité que des dents normales.

Système nerveux. — L'intelligence est assez vive.

Aucun trouble moteur ne peut être noté, il n'y a pas de tremblement, les réflexes tendineux et cutanés sont normaux.

On ne remarque ni troubles vaso-moteurs, ni dermographie.

L'électro-diagnostic des membres inférieurs et supérieurs pratiqué par le Dr Decoularé-Delafontaine, électro-radiologiste des hôpitaux de Rouen, ne décèle aucun trouble appréciable des réactions qualitatives au faradique et au galvanique.

Système endocrino-sympathique. — Le corps thyroïde paraît légèrement hypertrophié à la palpation.

Les glandes génitales sont normales.

La selle turcique est vue normale à l'examen radiographique.

Il existe en permanence une tachycardie légère, le pouls bat aux environs de 90.

La tension artérielle prise au Pachon donne un maximum de 13, 5, un minimum de 6, l'indice oscillométrique est 3.

Le réflexe oculo-cardiaque est normal.

(La pression des globes oculaires donne au bout de trente secondes une diminution de 4 pulsations par minute).

Le métabolisme basal n'a pas été recherché.

Examen oculaire : O. D. G. : Aspect bleuté de la sclérotique sur la totalité de la membrane sans circulation conjonctivale bulbaire anormale.

La réfraction est normale.

Les pupilles réagissent bien à la lumière.

La transillumination donne une pupille rouge (transparence anormale de la sclérotique probable).

Le fond d'œil est clair sans aucune espèce de lésion.

(Examen pratiqué par le Dr Reversé ancien assistant de l'Hôpital Saint-Joseph).

Examen otologique : (Pratiqué par le Dr Andrieux).

Signes subjectifs : dit ne plus entendre de l'oreille gauche depuis 3 ans; il s'en est aperçu en bouchant l'oreille droite. Ne se plaint ni de bourdonnements, ni de vertiges. Les 2 oreilles ont été atteintes dans le jeune âge de suppuration aiguë à début douloureux, évoluant rapidement en quelques jours, sans modification persistante de l'audition. Le malade dit ne pas se rappeler que ses oreilles aient suppuré depuis l'âge de 8 ans.

Signes objectifs : oreille droite : aspect de sclérose tympanique peu prononcée, sans adhérence de la membrane.

Oreille gauche : aspect de sclérose de la membrane plus accentuée, adhérence de celle-ci à la paroi interne de la caisse.

Nez : état d'infection léger; les fosses nasales sont normales.

Pharynx nasal : congestion légère, absence de végétations.

Audition :

Oreille droite		Oreille gauche
1 m.	Voix chuchotée,	0 m. 10
7 m.	Voix haute	3 m.
0 m. 80	Montre air.	contact
60"	Diapason à 128, air.	0"
40"	Diapason à 128, os	60"
+	Rinne.	
	Weber latéralisé à gauche.	
50"	Diapason à 435, air.	0"
18.000	Limite supérieure.	18.000

Equilibration : Il n'existe aucun signe d'irritation vestibulaire spontanée.

Seule l'épreuve thermique a été faite : eau froide 17°, 20 c.c. O. D. latence 30". Nystagmus horizontal et rotatoire à gauche, petites secousses, durée 20". Indication à droite nette. O. G. même réponse.

De cet examen, il résulte que : 1° l'audition est modifiée pour les 2 oreilles. L'oreille gauche présente un syndrome mixte, tympano-cochléaire avec prédominance des lésions au niveau de l'appareil de transmission; l'oreille droite également mais à un degré très inférieur.

2° Les deux labyrinthes postérieurs sont nettement hyporecitolabiles.

Analyses chimiques : elles se sont toutes montrées normales sauf celles de la calcémie et de la phosphorémie (voir chapitre : examens de laboratoire).

II. — Observation (personnelle).

M. O..., cultivateur à La Neuve Grange (Eure) a été récemment examiné par nous-même à son domicile ainsi que sa femme; les conditions de cet examen, que nous avons dû faire rapidement, ne nous ont pas permis de prendre aucune mesure ni de faire aucun examen de laboratoire.

M. O..., est âgé de 50 ans, il est d'une taille plutôt petite (1 m. 60 environ), son teint est nettement bronzé, ses cheveux sont noirs; à l'examen superficiel deux choses sont frappantes :

Ses sclérotiques sont d'un bleu ardoisé assez foncé, d'une teinte presque violacée et le crâne paraît à la fois aplati et élargi; les deux régions temporales sont nettement saillies au-dessus des deux oreilles qui de ce fait sont rabattues en bas.

Cet homme a un esprit assez vif, il se prête volontiers et répond clairement aux questions que nous lui posons. Il n'a eu que deux fractures : la première est survenue à l'âge de

9 ans, en jouant aux chevaux avec des camarades il est tombé en courant et n'a pu se relever, il avait la cuisse gauche cassée. La deuxième fracture survint lorsqu'il avait 35 ans au niveau de la jambe droite et fut causée par un coup de pied de cheval; les deux os de la jambe étaient cassés en plusieurs endroits et la fracture fut même ouverte secondairement par une esquille osseuse; le médecin appelé porta un pronostic sombre mais au grand étonnement de celui-ci la consolidation fut relativement rapide et tout s'arrangea si bien que, trois mois après, notre blessé pouvait faire sans difficulté ses premiers pas.

En plus de ces fractures, jusqu'à l'âge de 9 ou 10 ans, il a eu des entorses très fréquentes; pour peu de chose « il se tordait le pied » et était obligé de rester quelques jours sans marcher.

En 1918 il a eu la grippe et en 1922 une fièvre typhoïde; pendant la convalescence de celle-ci est survenue brusquement une surdité gauche : notre sujet entend cependant très bien mais est incapable de distinguer ce que disent plusieurs personnes parlant en même temps.

M^{me} O..., est parfaitement bien portante et ne présente aucun des éléments du syndrome que présente son mari, tous deux nous donnent les renseignements suivants concernant leurs enfants que nous n'avons pu voir. Ils ont trois enfants, tous trois ont des sclérotiques bleues, des dents cariées, de l'hyperlaxité ligamentaire et une histoire de fractures.

La fille aînée est âgée de 25 ans, ses sclérotiques sont d'un bleu moins prononcé que celles du père.

Elle a eu sa première fracture entre 15 et 18 mois : en faisant ses premiers pas, sans choc, sa cuisse droite s'est fracturée.

La deuxième fracture s'est produite entre 2 et 3 ans, en marchant, sans aucune cause apparente, elle s'est brusque-

ment affaissée sur elle-même, sa cuisse droite étant à nouveau fracturée.

A 3 ans et demi, la troisième fracture se produisit au niveau de l'extrémité inférieure du radius droit, elle était tombée en jouant d'une hauteur de 50 centimètres; la consolidation fut très rapide, elle se fit entre huit et dix jours.

De même que son père elle s'est faite de nombreuses entorses mais aucune n'est survenue après l'âge de 10 ans. Elle ne présente pas actuellement de surdité.

Le deuxième enfant est un garçon de 18 ans, ses sclérotiques sont bleues, de la même couleur que celles de sa sœur aînée. Il présente de grosses déformités des deux avant bras et de la cuisse droite. Il a eu cinq ou six fractures, toutes causées par un traumatisme minime. Sa mère l'a vu une fois se casser une jambe, alors qu'il était près d'elle, en se crochant le bout du pied dans un tapis et sans qu'il soit tombé par terre. Une autre fois il s'est fracturé également une jambe en glissant et en tombant dans le milieu de la cuisine.

Il n'a eu qu'une seule fracture de cuisse et a eu les deux humérus cassés.

Jusqu'à l'âge de 10 ans environ il a eu des entorses fréquentes.

Le troisième et dernier enfant est celui qui paraît le plus atteint par le syndrome. Ses yeux sont d'un bleu foncé, ardoisé, encore plus marqué que ceux du père. Il a présenté également de nombreuses fractures et luxations. Il a eu à 1 an une luxation de cuisse. A 5 ans un coup de pied de génisse lui fracture un humérus, un mois après la consolidation étant déjà terminée depuis une semaine il se fracture à nouveau le même bras en glissant sur le sol et en voulant se retenir. A la suite de cette double fracture une inclusion du radial s'est produite dans le cal et il en est résulté une paralysie radiale définitive. Il y a sept ans, en sautant un fossé il s'est cassé la jambe droite; le père qui était à 15 mètres de là m'a

dit avoir entendu les os se casser avec un bruit sec et strident comme celui que ferait un morceau de verre en se brisant.

C'est lui qui présente la plus grande laxité articulaire, il peut se mettre les doigts en hyperextension de telle sorte qu'ils se mettent presque à angle droit par rapport au dos de la main.

La conformation de son crâne rappelle celle du père, ses bosses temporales sont très saillantes et rabattent la partie supérieure des oreilles.

Le père de M. O..., avait également des sclérotiques bleues, s'était fracturé une fois une jambe et était devenu sourd pendant son service militaire (en entendant tirer le canon?) Son frère, l'oncle de M. O..., avait également des sclérotiques d'un bleu très marqué mais il n'était pas sourd et n'avait pas eu de fractures.

III.— Observation de L. Laederich, H. Mamou et H. Beauchesne (Résumé). *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, juin 1932 (Nous avons examiné personnellement ce cas avec l'autorisation de M. Mamou).

M^{me} Le M..., âgée de 52 ans présente une histoire de fractures multiples par traumatismes minimes :

La première fracture remonte à l'âge de 2 ans et s'est produite au bras droit; elle aurait été provoquée par l'étreinte un peu forte d'une bonne qui la tenait dans ses bras.

A 10 ans, elle tombe par terre et se fracture la jambe droite; la consolidation se fait rapidement, en un mois.

La même année : fracture de l'avant bras gauche suivie d'une consolidation rapide sans cal appréciable puis apparition d'une légère cyphose dorsale.

A 14 ans : fracture de l'humérus droit par simple contraction musculaire; la consolidation demande environ un mois.

Pendant dix-huit ans après cet accident aucun nouvel incident ne s'est produit.

A 32 ans : fracture de la diaphyse fémorale gauche consécutive à une chute sur le sol; la consolidation est parfaite en deux mois.

Deux ans après, ses doigts heurtant une porte elle se luxa la troisième phalange de l'index gauche et se fracture la phalangette de l'auriculaire du même côté.

A l'âge de 49 ans : fracture des deux os de l'avant bras gauche consécutive à une chute sur le sol et suivie du consolidation facile.

A l'âge de 57 ans : double fracture : de la diaphyse humérale droite et de la diaphyse fémorale gauche consécutive à une cause analogue. Le bras droit se consolide rapidement mais le fémur gauche ne se consolidant pas une ostéosynthèse est nécessaire; alors qu'elle essayait de faire ses premiers pas elle fracture à nouveau son même fémur juste au-dessous de la plaque d'ostéosynthèse.

En plus de cette histoire de fractures les antécédents révèlent une syphilis acquise en 1904; la même année elle a eu une grossesse au cours de laquelle elle a présenté une grande asthénie, une faiblesse particulière des jambes qui se dérobaient sous elle lors des tentatives de marche et un état d'hyperirritabilité psychique. L'accouchement s'est fait au 7^e mois et l'enfant qui n'a vécu que onze mois présentait des sclérotiques d'un bleu ardoisé. Une surdité bilatérale est apparue progressivement dès l'âge de 23 ans.

Antécédents familiaux. — Le mari de la malade est mort de P. G. à l'âge de 40 ans. Le père de la malade présentait le même syndrome que sa fille, il aurait eu 5 à 6 fractures dues à des traumatismes minimes. Il se serait une fois cassé les deux cuisses en voulant cirer ses bottes. Il ne présentait ni surdité, ni sclérotiques bleues.

Les autres membres de la famille ne présentent rien de particulier.

A l'examen

On se trouve en présence d'une malade de petite taille (taille : 1 m. 40, poids 45 kilogs) d'un aspect menu et gracieux contrastant avec le volume anormal du crâne.

Les sclérotiques sont d'une teinte bleue porcelainée, presque ardoisée.

Le crâne élargi transversalement présente l'aspect du crâne à rebord; les deux écailles du temporal forment une saillie au-dessus des oreilles qui sont un peu décollées.

Les radiographies du crâne mettent en évidence une clarté anormale des os, les os de la voûte semblent très minces, la corticale externe est claire, l'interne mieux dessinée. Les deux rochers apparaissent spongieux et clairs; le maxillaire supérieur semble très décalcifié.

Les membres sont d'apparence normale : pas d'hypotonie musculaire ni de laxité ligamentaire.

Il existe une légère lordose lombaire.

Les radiographies montrent des os minces et clairs, les anciens foyers de fracture sont vus sans déplacement et sans cal appréciable. Les corps vertébraux sont anormalement transparents, il existe un tassement de D⁹ et de D⁸.

Les radiographies du bassin montrent des surfaces articulaires estompées et l'absence de déformation.

Examen endocrinien. — Le corps thyroïde est normal.

La peau est normale avec un dermographisme modéré.

Les cheveux sont rares et secs, les ongles normaux.

Les dents sont presque toutes spontanément tombées vers l'âge de 40 ans; celles qui restent sont jaunes, légèrement translucides, de teinte ivoire.

Le métabolisme basal est augmenté de 37 à 40 %.

Il n'existe aucun trouble ovarien.

La selle turcique est normale.

Examens des organes des sens :

1^o *Oculaire* : gérontoxon bilatéral, vascularisation con-

jonctivale un peu plus intense que normalement au niveau du segment bulbaire.

L'Iris est normal, les cristallins transparents.

L'aspect des sclérotiques est bleu ardoisé.

La transillumination montre que la bande qui s'illumine normalement autour de la cornée présente une largeur de 4 millimètres, soit le double du chiffre normal; la pupille s'éclaire sans que l'on soit obligé de mettre la source focalisée au contact de la sclérotique.

Le fond de l'œil est normal.

2^o *Otologique* :

a) otoscopique : des deux côtés la partie antérieure du tympan située en avant du manche du marteau est rétractée et adhérente à la face interne de la caisse. On ne peut la détacher par des modifications de pression dans le conduit.

La partie postérieure, située en arrière du manche du marteau est libre et d'une minceur extrême, très fortement mobilisable à la moindre modification de pression dans le conduit.

b) Les épreuves d'audition montrent qu'il existe une surdité du type mixte intéressant à la fois l'oreille moyenne et l'oreille interne.

c) Les épreuves vestibulaires ne révèlent pas de troubles.

Examen électrique. — Ne montre aucune modification des réactions, ni faradique, ni galvanique. Les réactions sont vives, nettes, franches, le seuil est bas, mais pas anormalement.

La chronaxie est normale.

Examens biologiques. — Calcémie : 107 mg (normale).

Phosphorémie : 336 mg (normale).

Le bilan calcique et phosphoré indique une rétention du calcium et du phosphore.

IV. — Observation de Dawenport (1931) (Résumée).

P..., Simone âgée de 6 ans entre au mois de mars 1928 dans le service du Dr Apert. A cette date, elle présente des sclérotiques bleutées; des dents translucides, jaunâtres et comparables à des morceaux d'un bâton de sucre d'orge, fraîchement cassé; le crâne est du type « à rebord », il écarte les oreilles du crâne, sa largeur maxima est 13,4 centimètres, le diamètre antéro-postérieur 15,9 centimètres et l'indice crânien est 84,2; sur la radiographie du crâne on voit une selle turque normale, des régions temporales foncées et paraissant épaissies, la région occipitale est fortement ossifiée.

L'examen du squelette montre que les coudes forment un angle obtus en dedans, surtout à droite. Sur les radiographies on voit un fort développement de l'épiphyse de l'épicondyle et aucune trace de l'épiphyse de l'épitrochlée.

Aux jambes, on note un genu valgum bilatéral bien plus prononcé du côté droit. Le thorax et le bassin ne présentent rien d'anormal.

Les poumons présentent des lésions tuberculeuses évidentes.

Cette petite malade entre à nouveau dans le service du Dr Apert en avril 1930 pour une fracture du fémur droit; on note à cette occasion une incurvation marquée du fémur gauche et la radiographie fait découvrir une fracture de l'humérus droit.

Le Bordet-Wassermann est négatif.

L'intelligence est extrêmement déficiente.

La mère de cette enfant présente exactement le même syndrome mais n'a jamais eu de fractures, un Wassermann aurait été positif. Le père est normal et nie tout antécédent spécifique. La grand'mère maternelle de l'enfant est petite et présente le même aspect des dents, elle aurait eu à 6 ans une fracture de cuisse sans grand traumatisme.

La tante maternelle de l'enfant présente le même aspect

des dents également et aurait fait à l'âge de 9 ans une fracture du fémur en tombant de sa hauteur.

V. — Observation de J. Arlabrosse (1931) (Résumée).

P..., âgé de 19 ans est intelligent, il ne connaît personne de sa famille ayant eu le même syndrome que lui.

Il aurait eu à deux ans des fractures et luxations des membres et marché tard, mais n'a présenté aucun accident par la suite bien que s'étant livré à des sports violents.

Taille : 1 m. 60, poids : 54 kgs 300, tour de tête : 59 cm.

Il présente un crâne à rebord : saillie occipitale et proéminence des deux régions temporales rabattant en dehors la partie supérieure des oreilles.

Les membres sont longs, les mains ont une longueur remarquable. Il n'y a pas de nouures des extrémités, les jointures sont au contraire particulièrement fines.

Il existe de l'hyperlaxité ligamentaire : au genou la jambe peut former avec la cuisse un angle ouvert en avant, les doigts très souples se prêtent à un mouvement d'hyperextension marquée sur le dos de la main.

Les sclérotiques sont bleu ardoise, avec des stries bistres ; les ongles longs présentent des taches laiteuses.

Les dents sont cariées, celles du devant ont une double teinte jaune à la base et bleutée vers l'extrémité libre.

Les troubles de la contractibilité électrique consistent en une différence légère dans l'excitabilité électrique aux différents courants pour les muscles symétriques, les chiffres évoluant dans des limites sensiblement normales. C'est ainsi que les muscles et nerfs du côté gauche sont plus excitables par le courant faradique que ceux du côté droit, cette différence étant plus marquée pour le membre inférieur. Les muscles du côté droit présentent par rapport au côté gauche, une légère hyper-excitabilité galvanique avec, des deux côtés,

une ébauche de secousses lentes et une tendance à l'égalité de la formule.

Le B. W. est négatif, les réflexes tendineux normaux.

Radiographie : On est frappé par la perméabilité extrême des os aux rayons X. Le crâne de face montre la perméabilité du bord libre des dents, les saillies temporales; de profil on note le rebord occipital. Les côtes très transparentes au centre avec un liseré sur les bords rappellent la structure des os longs.

Les os longs montrent surtout l'amincissement de la corticale au niveau des diaphyses avec des lignes minces plus denses parallèles aux interlignes et au niveau de la main dans les diaphyses des phalanges des petites figures denses en forme d'étoile.

Observations de Stevenson, Cuthbertson et Glasg (1931)

Quatre familles : (voir tableau généalogique)

VI. — Famille A : La plus intéressante des quatre comprend trois générations encore vivantes (voir tableau généalogique).

Le grand-père (II, 4) a 67 ans, il a eu un grand nombre de fractures des différents os, il a des sclérotiques d'un bleu bien marqué.

Son fils (III, 17) a 31 ans, ses sclérotiques sont d'un bleu très bien marqué, il n'a pas eu de fractures mais présente une grande laxité articulaire, telle que plusieurs luxations survinrent. Le crâne a un occiput très proéminent et un degré marqué d'ostéoporose.

Le membre le plus jeune (IV, 13) est un garçon de 4 ans qui a un pied plat très marqué, des sclérotiques bleues mais surtout une laxité articulaire extrême. Il a eu 3 ou 4 fractures.

VII. — Famille B : Le père présente surtout une grande

laxité articulaire il a des sclérotiques bleues et n'a pas eu de fractures.

La fille a des sclérotiques bleues, une histoire de fractures répétées mais pas d'hyperlaxité articulaire.

VIII. — Famille C : Comprend 55 membres normaux en 4 générations sauf un garçon de 4 ans ayant des sclérotiques bleues, une histoire de fractures et de l'hyperlaxité articulaire.

IX. — Famille D : Présente un seul cas de fragilité osseuse mais l'association de sclérotiques bleues, de surdité et d'hyperlaxité articulaire y est fréquente.

Un seul cas a été seul examiné, il s'agit d'un homme de 46 ans ayant eu 8 fractures; à son dernier accident il s'est fracturé en même temps l'humérus gauche, le tibia et le péroné droits. L'humérus fut consolidé onze semaines après mais les os de la jambe n'étaient pas encore consolidés et ne montraient pas de trace de cal à la radio. Le malade fut mis en traitement à l'ergostérol irradié. Une nouvelle radio faite cinq semaines après la première et trois semaines après le début du traitement met en évidence la formation d'un cal.

L'étude du métabolisme montre une diminution de la rétention du calcium, du phosphore et du magnésium. Les dosages du calcium et du phosphore dans le sang ont donné des résultats à peu près normaux.

X. — Observation de MM. Pasteur Vallery-Radot, J. Stehelin et J. Marvas.

M^{me} Jo..., âgée de 36 ans, frappe par l'aspect bleu de ses sclérotiques.

A l'âge de 4 ans elle est maintenue au lit pour une fracture. Elle ne sait si ce fut une fracture du fémur, mais elle précise que cette fracture se produisit en s'asseyant brusquement par terre. A 10 ans, elle tombe d'une chaise d'enfant et se

fait une fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus droit.

Jusqu'à 14 ans, elle a des entorses à répétition des deux chevilles et des deux poignets avec chaque fois gonflement et ecchymoses. Ces entorses survenaient à la suite de chocs légers ou d'efforts même peu intenses. Son médecin lui disait qu'elle avait les os en porcelaine.

Actuellement, l'humérus, anciennement fracturé, les régions juxta-tibio-tarsiennes, les fémurs ne présentent à la radiographie aucune séquelle.

Les radiographies montrent seulement une gracilité des os de l'avant-bras.

À cette fragilité osseuse dans l'enfance s'associe une coloration bleu ardoisé des sclérotiques. On fut toujours étonné, dans son entourage, par l'aspect bleu du « blanc de l'œil ». La conjonctive paraît mince et laisse apercevoir à l'examen les vaisseaux sous jacents.

La diaphanoscopie montre, à travers la sclérotique très amincie, le dessin radié du corps ciliaire. L'iris est atrophié et transparent à la lumière transmise; l'atrophie porte sur le tissu conjonctif. L'iris épithélial est normal.

Des troubles auditifs sont apparus insidieusement à 28 ans. La diminution de l'acuité auditive a débuté par l'oreille gauche. L'oreille droite a été atteinte à 31 ans. Actuellement, la surdité est presque complète à gauche; la malade n'entend à droite qu'avec difficulté. M. Truffert a constaté de l'otospongiose, lésion qui est caractérisée par une dystrophie osseuse du ligament qui fixe la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale.

L'examen clinique ne décèle pas de stigmates de rachitisme, pas de signes d'hérédosyphilis, pas de troubles endocriniens si ce n'est une diminution de la quantité des règles survenue à la suite d'une fièvre typhoïde et un métabolisme basal diminué de 11,20 pour 100.

Parmi les différentes recherches de laboratoire notons une

calcémie de 0,096 pour 1000 et un Wassermann négatif.

Aucun cas semblable dans la famille sauf une sœur de son père qui aurait des sclérotiques bleutées.

Observations de Laignier. Thèse de Paris 1930 (Résumées).

XI. — a. (obs. 3). M^{me} Marcelle T..., 43 ans.

Examen général : montre les quelques particularités suivantes :

Le corps thyroïde est légèrement hypertrophié.

Le réflexe oculo-cardiaque est légèrement inversé, augmenté de 8 pulsations à la minute (100-108).

Légère exagération de tous les réflexes.

Le système musculaire est bien développé, pas de laxité articulaire. La malade n'a jamais eu de fractures.

Les dents sont en bon état.

Métabolisme basal = 38 au lieu de 36. Wassermann négatif.

Examen oculaire : V. O. D. et V. O. G. = 1 (avec + 0,50) motricités normales. Fonds d'yeux normaux. Champ visuel normal. Ce qui frappe est l'aspect bleu porcelaine du bulbe, couleur assez foncée comme teinte.

Tension oculaire légèrement diminuée.

Au microscope cornéen, rien de particulier sur la cornée, ni sur l'iris, ni sur les cristallins. La circulation conjonctivale et épisclérale est remarquablement développée et normale.

Examen otologique : La voix chuchotée est entendue à plus de 7 mètres et entendue également par les 2 oreilles.

Antécédents : La malade ne se souvient avoir eu qu'un ictère il y a quelques années. Elle a fait 3 fausses couches, puis a eu un enfant.

XII. — b. (obs. 4). Marc T..., 9 ans 1/2 fils de la malade précédente.

Examen général : Front bombé et nez légèrement en pied de marmite.

Jamais de fracture mais laxité anormale des ligaments. Il est né avec une luxation de la hanche g. dans un accouchement normal. Pas de troubles glandulaires.

Exagération légère des réflexes tendineux.

Examen oculaire : V. O. D. et V. O. G. = 1. Fonds d'yeux normaux, rien à signaler si ce n'est la couleur du bulbe de l'œil qui quoique moins foncée que celle du bulbe de la mère est nette.

Les vaisseaux de la conjonctive bulbaire sont normaux.

L'examen microscopique montre une cornée, un iris et un cristallin normaux.

L'examen auditif montre une audition normale.

XIII.— c. (obs. 7). Prise à la consultation du Dr Vinchon.

M^{lle} L..., 17 ans, présente un syndrome choréiforme, des tremblements nerveux la réveillant la nuit.

Examen général : Le squelette est normal si ce n'est l'absence d'appendice xyphoïde.

Les ongles ne sont pas cassants. Les dents sont très petites et ont la forme de dents d'Hutchinson.

Examen du système nerveux : Les réflexes tendineux sont normaux. Le réflexe nauséeux est positif. On constate quelques secousses choréiformes.

Examen oculaire : V. O. D. et V. O. G. = 1 (s. v.) emmétrope, motricité extrinsèque et intrinsèque normale. Fonds d'yeux normaux. Champ visuel normal.

Le bulbe est bleu clair porcelainé. Cette coloration a toujours été constatée depuis la naissance.

La tension oculaire est normale.

Cornée, Iris et cristallin sont normaux.

En focalisant la lumière d'une lampe au niveau du bulbe en différents points comme le préconise M. le professeur

Terrien, on constate une leur pupillaire plus marquée qu'habituellement, indiquant une sclérotique amincie.

Audition : La voix chuchotée est entendue à plus de 6 mètres, les 2 oreilles entendent également. Des deux côtés on a un Riune négatif et un Schwobach normal.

Antécédents : mère vivante, a perdu toutes ses dents à 46 ans, présente des sclérotiques bleues.

XIV. — d. (obs. 8). M. Marcel D..., 21 ans.

Examen général : Taille : 1 m. 67, périmètre thoracique 0 m. 88, poids : 57 kilogs.

Crâne bien développé avec absence de bosses frontales. La voûte palatine est très ogivale avec une ébauche de fissure. Les dents sont mal implantées, il y a une canine double en haut et à droite.

Le bassin est normal. Le sternum est très en carène avec absence complète d'appendice xyphoïde.

Les tibias sont recourbés avec convexité externe. Il s'agit à n'en pas douter d'un hérédosyphilitique.

Pas de trouble de glandes à sécrétion interne. Corps thyroïde normal, système pileux normal.

Les ongles ne sont pas cassants. Les dents se brisent facilement. Pas de troubles vaso-moteurs.

Les réflexes tendineux, osseux et cutanés sont normaux. Intelligence peu développée.

Examen radiographique du squelette : os décalcifiés, on constate trois fractures de côte à gauche, celles-ci ont eu lieu causées par des chocs légers, presque spontanément, elles étaient peu douloureuses. Examen oculaire : V. O. S. et V. O. G. = 1 (s. v.).

Fonds normaux. Rien à signaler sauf la coloration bleue porcelainée très foncée des sclérotiques.

Audition : normale des deux côtés.

Antécédents : Son père, sa mère, un frère et une sœur

vivent, notre malade n'a jamais remarqué la couleur de leurs yeux. Il a perdu de maladies 5 frères et sœurs.

XV. — *e* (obs. 9).

M. Emile B..., 21 ans.

Taille 1 m. 68, périmètre thoracique 0 m. 80.

On note une légère lordose lombaire, le reste du squelette est normal.

La glande thyroïde est normale.

Il y a un léger tremblement des doigts, menu, régulier, non intentionnel.

Poils et ongles sont normaux.

Les dents sont friables, beaucoup manquent, une incisive vient de se casser alors qu'il mangeait un morceau de pain.

Les réflexes osseux, tendineux, cutanés sont normaux.

Le système musculaire est peu développé, il y a une grande laxité articulaire, 2 fois déjà ce sujet s'est démis les coudes.

Il n'a jamais eu de fractures.

Il existe un état de cyanose persistant des extrémités qui sont froides et deviennent parfois violettes. Il n'y a aucun trouble glandulaire, aucun stigmate de syphilis.

Examen oculaire : V. O. D. et V. O. G. = 1. Fonds normaux. Cornée, iris et cristallin normaux. Ce qui frappe c'est la couleur bleue des sclérotiques, cette couleur change de teinte, devenant plus foncée dans les paroxysmes de cyanose des extrémités, et ceci a été constaté aussi par les gens de l'entourage du sujet.

Audition normale.

Observations du Dr Fonseca (Brasil medico, 1930).

XVI. — *a* (obs. 1). Une jeune brésilienne de 15 ans, présentait depuis sa naissance des sclérotiques très fortement bleues, elle avait eu une première fracture de jambe à 12 ans

et une luxation du genou. Suivant son expression, elle tombait souvent et avait les os mous. Ses dents étaient cariées au niveau des molaires. La thyroïde était normale. Température normale, pouls 114. Claudication due à ses fractures.

Une de ses sœurs eut une fracture du bras. Le B. W. était négatif chez la malade.

XVII. — *b* (obs. 2). Homme de 30 ans. Sclérotiques de teinte bleutée, sourd de l'oreille droite, B. W. négatif.

XVIII. — *c* (obs. 3). Jeune garçon de 18 ans, présentant outre des sclérotiques bleues, une déformation du maxillaire inférieur et des troubles du squelette de ses jambes (raréfactions osseuses). Infantilisme intellectuel. Ce jeune homme s'est fracturé 4 fois la cuisse gauche et une fois la droite. Dents cariées et dystrophiques. Vision normale. Thyroïde normale. B. W. négatif, fèces présentant des œufs de trichocéphale et d'ankylostome.

Observations de von Kurt Königsfest
prises en 1930 à l'hôpital Sainte-Elisabeth de Berlin.

XIX. — *a* (obs. 1). Erl. D. L., 25 ans. Depuis l'âge de 3 ans la malade a eu des quantités de fractures, soit sans cause, soit à la suite de chocs à peine perceptibles :

Age.	Fractures.
3 ans	Cuisse inférieure.
3 ans	Bras.
9 ans	Les 2 bras.
12 ans	Cuisse inférieure gauche.
14 ans	Bras droit.
16 ans	Cuisse inférieure gauche.
24 ans	Pied droit.

Taille petite, squelette mince et fragile. On ne sent aucune des anciennes fractures.

Tête et cou : système pileux foncé.

Yeux : Les 2 sclérotiques sont d'un même bleu marqué; l'iris a une coloration brune, le fond d'œil est normal. L'examen des organes internes ne révèle rien de particulier, de même celui du système nerveux. Pas de surdité. L'un des pieds fléchit légèrement quand on le pose à terre. B. W. négatif.

XX.— *b* (obs. 2). Herr W. F., 23 ans. La mère du malade a les sclérotiques bleues mais n'a pas eu de fractures; 5 frères et sœurs sont en parfaite santé. Le malade a eu plusieurs fractures à la suite de chocs très faibles, jeu de billard ou mouvements très vifs; il est venu à l'hôpital 3 fois à cause de cela (janvier et juillet 1921; novembre 1927).

2 ans 1/2.	Clavicule gauche.
2 ans 3/4.	Une côte.
3 ans.	Clavicule droite.
3 ans 1/2.	Olécrâne gauche.
9 ans.	Cuisse inférieure droite.
9 ans 1/4.	Côtes.
10 ans.	Lésion de la col. vert.
17 ans.	Olécrâne droit.
17 ans 1/2.	Olécrâne droit.
17 ans 3/4.	Bras droit.
23 ans.	Olécrâne droit.

Il est à remarquer que sur 10 fractures, 4 sont de l'olécrâne.

Taille : petite, 1 m. 52, normalement musclé.

Cheveux blonds.

Yeux : Les deux sclérotiques sont d'un bleu marqué.

Iris : coloré en vert-brun; fond d'œil normal.

Les glandes endocrines et le système nerveux paraissent normaux. Pas de surdité. — B. W. négatif.

La Radiographie montre une fêlure de l'olécrâne avec un cal. Les fractures furent très douloureuses, la consolidation rapide.

XXI. — *c* (obs. 3). Frau J. M., 48 ans a eu plusieurs fractures :

10 ans	Cuisse gauche.
11 ans	Bras droit.
40 ans	Cuisse droite.
47 ans	Métatarsiens droits.

Taille moyenne; bon état; déformations costales et genu valgum. Cheveux foncés.

Yeux : Les deux sclérotiques sont d'un bleu léger;

Iris coloré en vert-brun; fond d'œil normal. Rien d'anormal à l'examen des glandes endocrines et du système nerveux. Vieilles lésions cicatricielles de tuberculose pulmonaire des 2 sommets. Pas de surdité.

Les fractures furent très douloureuses et de consolidation normale. La dernière radiographie faite un an après la dernière fracture ne montre aucune trace de cette dernière.

XXII. — *d* (obs. 4). Herre H. B., 39 ans.

Le père du malade avait les sclérotiques bleues et avait eu beaucoup de fractures. Une sœur décédée avec les sclérotiques bleues et avait eu plusieurs luxations. Les autres membres de la famille sont normaux. Ce malade a eu plusieurs fractures en montant et en descendant les escaliers, et au moindre heurt ou mouvement brusque.

2 ans	Cuisse inférieure.
7 ans	Cuisse inférieure.
14 ans	3 doigts, main droite.

14 ans	Cuisse inf. droite.
20 ans	Bras droit.
24 ans	Rotule droite.
30 ans	Métatarse droit.
31 ans	Côtes.
34 ans	Côtes et os du nez.
38 ans	Coccyx.
38 ans	Omoplate.

En 1929 en jouant au tennis, le malade ressentit une violente douleur au mollet droit, la radio révéla une simple fêlure.

Taille : petit mais fort et en bon état. Cheveux blond foncé.

Yeux : Les deux sclérotiques d'un bleu marqué; Iris : coloré en vert-brun; fond d'œil normal.

Glandes endocrines et système nerveux paraissent normaux. Audition déficiente à gauche. — B. W. négatif.

Les fractures furent très douloureuses mais guérèrent très bien.

XXIII. — *e* (obs. 5). Hôpital « Kaiserin Augusta Victoria ».

W. B., 13 ans. — Le père du malade avait eu jusqu'à l'âge de 22 ans 26 fractures. Il est extrêmement petit et ses sclérotiques sont très bleues. La mère a également eu 3 fractures et a aussi les sclérotiques bleues. La malade a eu des fractures pour le moindre effort, une fois même en éternuant :

A la naissance,	Cuisse supérieure.
2 ans	Cuisse supérieure droite.
3 ans	Cheville.
4 ans	Tibia.
5 ans	Cuisse supérieure droite.
8 ans	Col du fémur.
9 ans	Cuisse supérieure droite.

9 ans	Cuisse inférieure.
10 ans	Olécrâne gauche.
10 ans 1/2	Cuisse supérieure droite.
11 ans	Cuisse supérieure droite.
11 ans	Bras gauche.
13 ans	Cuisse supérieure droite.

Taille : extrêmement petit; enfant malingre et arriéré. Cheveux chatain clair. Les deux sclérotiques sont très bleues, l'iris vert bleu; fond d'œil normal.

Rien d'anormal à l'examen des glandes endocrines et du système nerveux. Diminution de l'audition à gauche. — B. W. négatif.

Les fractures furent très douloureuses, la consolidation normale. La radiographie révéla une atrophie générale des os.

La corticale de la partie supérieure de la diaphyse fémorale était aussi mince qu'une coquille d'œuf et la structure de l'os totalement effacée. A la place d'anciennes fractures on voyait encore des formations de cal.

XXIV. — Observation de J.-E. Wright.

Un cas d'ostéogénèse imparfaite tardive.

Femme de 30 ans entre à l'hôpital pour une fracture du radius gauche et de l'olécrâne droit (choc direct : canne). Il n'existe ni déformation, ni ecchymose, ni contracture musculaire.

Antécédents familiaux : Père mort de sénilité sans avoir eu de fractures. Mère morte de pneumonie, elle avait les jambes déformées. La sœur de la mère a également les jambes déformées. Une sœur et deux frères sont normaux.

Antécédents personnels : Première fracture au fémur suivie de plusieurs fractures des membres inférieurs qui survinrent jusqu'à l'âge de 16 ans. La plupart de ces fractures survinrent

à l'école lorsqu'elle tombait ou était bousculée par d'autres enfants. Ces fractures étaient très douloureuses.

Examen clinique : Sclérotiques bleues qui contrastent avec la peau fortement colorée. Tous les os longs des membres inférieurs sont très déformés, surtout le fémur gauche.

Crâne normal, les diamètres bipariétal et bitemporal sont plutôt un peu raccourcis.

Il n'y eut pas de fractures entre 16 et 30 ans; ceci montre que la tendance aux fractures avait diminué avec l'âge, cependant les récentes fractures furent dues à un choc peu violent. Les fractures furent moins douloureuses que normalement et se consolidèrent plus rapidement.

La radiographie montre le siège des anciennes fractures; une radiographie de jambe gauche montre les deux os incurvés et déformés, le péroné dans sa partie supérieure est extrêmement aminci.

Histologie : La prolifération cartilagineuse est normale près du cartilage de conjugaison. Le trouble semble venir des ostéoblastes. Le périoste est épaissi. La corticale est mince, rouge et poreuse.

XXV. — Observation de E. Lesné, J. Hutinel et M^{lle} G. Dreyfus-Sée (1929) (Résumée).

L'enfant Tu... Georges âgé de 7 mois entre à l'hôpital le 14 mars 1929 pour une fracture sus-épiphysaire de l'humérus droit survenue sans chute ni choc notable.

Antécédents : une fracture de cuisse à l'âge de un mois survenue sans traumatisme notable.

La radiographie osseuse, exception faite des cals, ne montre aucune anomalie, pas de gracilité notable des os ni de transparence exagérée.

Les sclérotiques sont bleutées. Le crâne ne présente pas de rebord.

La consolidation de l'humérus est parfaite au bout d'un

mois environ et la radiographie permet à peine de reconnaître le siège de la fracture.

Cet enfant ne présente pas de stigmates d'hérédo-syphilis. le B. W. est négatif. On ne retrouve pas d'antécédents familiaux de spécificité pas plus que de fragilité osseuse.

Poids : 5 kilos 800. On ne trouve ni signes de rachitisme. ni signes d'hypothyroïdie.

Le décès survient le 18 avril des suites d'une congestion pulmonaire.

A son entrée le 14 mars avant toute thérapeutique on a trouvé une calcémie de 110 mgr. ‰.

L'enfant est soumis au traitement quotidien suivant :

Sterogyl : 20 gouttes

Chlorure de calcium : 2 grammes

et subit 2 séances de rayons ultra-violets.

Le 28 mars la calcémie est légèrement augmentée : 121 mgr. ‰.

L'autopsie pratiquée le 20 avril met en évidence la fragilité osseuse et l'analyse chimique des os desséchés et dégraisés donne les résultats suivants :

	Ca : métal dosé	Ca : en $(PO_4)^2 Ca^3$
Enfant Tu... G.	Côte. . . 15,78 %	40,76 %
	Sternum. . . 13,75 %	35,05 %
Enfant normal	Côte 26,13 %	67,50 %
	Sternum. . . 24,31 %	62,80 %

Examen du corps thyroïde :

Corps thyroïde de Tu... G. contenait : 0 gr. 0765 % de calcium métal.

Corps thyroïde d'un enfant normal contenait : 0 gr.102 % de calcium métal.

L'examen anatomo-pathologique du corps thyroïde donne les résultats suivants : sclérose marquée; vésicules anormales; très rares. à colloïde mal colorable, floue; dans la majeure partie de la préparation on note l'existence d'éléments cellulaires orientés en cavités imparfaites non évoluées.

XXVI. — Observation de MM. Sicard, Haguenau et Gilbert-Dreyfus.

M^{me} Ch..., 34 ans. vient consulter le 25 janvier 1929 pour des algies banales du massif facial. Mais nous sommes d'emblée frappés par l'aspect bleuté de ses sclérotiques contrastant avec un iris de couleur brune. Cette anomalie est congénitale, elle se retrouve, identique, chez ses 4 enfants dont tous, sauf le cadet, ont également la prune brune (garçons de 8 ans et de 7 mois, filles de 5 et 3 ans) sans qu'il existe chez aucun d'antécédents pathologiques notables ni de signes de spécificité. Elle n'existe par contre ni chez son mari, ni chez ses parents, ni chez aucun membre de sa famille ou de sa belle famille, sauf sa belle-mère.

On note de plus : une légère diminution de l'acuité auditive, surtout marquée à droite, datant de deux à trois ans; une déformation crânienne consistant en une saillie exagérée des bosses frontales, et, à un degré moindre, des régions temporales. Circonférence du crâne : 57 cm. 5; diamètre bitemporal 16 cm.; diamètre occipit-frontal : 18 cm.

La radiographie du crâne donne une image homogène, elle permet de vérifier l'augmentation du diamètre bitemporal et la saillie exagérée de l'occiput avec ébauche d'image à rebord.

L'examen clinique des os et des articulations est négatif. La radiographie de l'avant bras de M^{me} Ch... décèle une transparence légèrement exagérée des diaphyses et une tendance à l'incurvation du radius.

XXVII. — Observation de Steiner (résumée).

Fillette de 5 ans qui depuis 3 ans a présenté des fractures multiples à l'occasion de traumatismes minimes.

L'enfant a des sclérotiques bleues. La mère et un oncle moururent avec la même maladie.

XXVIII. — Observation de M. E. Apert, M^{lle} Bach et Odinet (résumée) (Famille d'un père et de ses enfants).

a) L'aînée des enfants présente des sclérotiques violacées, ardoisées; elle a un crâne à rebord typique : diamètre antéro-postérieur = 0 m. 177. diamètre transversal 0 m. 154. indice crânien : 87 (fortement brachycéphale).

Les dents sont normales.

Les os des membres sont grêles. Une fracture de la jambe droite est survenue à l'âge de 2 ans. en tombant de sa hauteur. la consolidation a été normale.

Les radiographies montrent des os très grêles, surtout les cubitus et le péroné. On ne voit plus trace de la fracture ancienne.

Les tympans sont anormalement minces. La vision est normale.

B. W. négatif. Calcémie = 114 mgr. ‰.

b) Le père est de petite taille comme sa fille. ses sclérotiques sont simplement bleuâtres. le crâne est du type « à rebord » mais moins prononcé. Pas de troubles visuels ni auditifs.

c) Deux jumeaux : le garçon est fort, bien portant et normal. la fille grêle ses sclérotiques sont ardoisées. le crâne est à rebord. En tombant de sa hauteur il y a deux ans elle s'est fracturé le bras en 2 endroits. Consolidation normale sans déformation.

XXIX. — Observations de MM. Ferrien, Sainton et Veil (Résumées).

a) (1^{er} cas) M^{lle} Cécile R. 12 ans 1/2. présente une frac-

ture récente du cubitus g. survenue à la suite d'un traumatisme minime.

Taille : 1 m. 35. Périmètre thoracique 0 m. 75. Poids : 39 kilos.

Réflexe oculo-cardiaque légèrement inversé (augmentation : 96-100).

Système nerveux : tous les réflexes, tendineux, osseux et cutanés sont exagérés. Les muscles sont hyperexcitables à la percussion. Il existe une certaine laxité articulaire.

Radiographies : transparence anormale des os, diminution d'épaisseur de la couche corticale. Selle turque normale.

Examen oculaire : coloration bleue porcelainée des sclérotiques; au microscope cornéen, en focalisant la lumière de la lampe à fente au niveau du bulbe, en différents points, on constate une lueur pupillaire plus marquée que normalement ce qui permet de penser à l'amincissement de la sclérotique.

Audition : voix chuchotée entendue à plus de 5 mètres.

La durée de perception des diapasons (sons aigus) est très diminuée. Le diapason placé sur le vertex est entendu également par les deux oreilles. Rinne négatif, B. W. négatif.

Antécédents personnels : à 7 ans déviation des genoux en dedans, à 10 ans aurait eu un décollement (?) de l'avant bras gauche.

XXX. — b) (2^e cas) la mère de la précédente, M^{me} R..., âgée de 35 ans.

Examen général. — Même aspect et même faciès que sa fille. Thorax globuleux, légère cyphose. Genu valgum léger à droite.

Laxité anormale du ligament latéral externe de la tibio tarsienne.

Ongles non cassants; dentition bonne, mais à chaque tentative d'extraction la dent s'est cassée.

Réflexe oculo cardiaque inversé (88 + 112).

Exagération de tous les réflexes. Intelligence moyenne.

Radiographies : Selle turcique normale. La styloïde cubitale gauche est détachée de l'os prenant l'aspect d'un sésamoïde. Les os sont calcifiés avec des travées osseuses larges et une diminution d'épaisseur du périoste.

Examen oculaire : coloration bleue porcelainée de la sclérotique avec des vaisseaux de la conjonctive bulbaire plus dilatés et plus nombreux que normalement. L'examen au microscope cornéen et à la lampe à feutre montre quelques opacités des cristallins, une circulation conjonctivale au niveau du bulbe très intense (augmentation du nombre des vaisseaux, de leur diamètre; le courant des hématies est régulier). Lueur pupillaire très marquée par éclairage focal de la sclérotique en différents points. Tension oculaire peu élevée.

Examen de l'audition :

1^o *Epreuves auditives* : Oreille droite : Rinne négatif. Schwabach normal. Echelle des sons tronquée à sa partie inférieure (Diapason 32 V. D. non perçu). Voix chuchotée très faiblement perçue (30 cm.). Donc surdité du type d'oreille moyenne.

Oreille gauche : Rinne négatif. Schwabach normal.

Echelle des sons tronquée à ses deux extrémités (Diapason V. D. non perçu, monocorde perçu seulement dans son tiers inférieur. Elévation nette de la voix par assourdissement de l'oreille droite. Donc surdité plus accentuée qu'à droite. mixte, l'atteinte de l'oreille interne se révélant par la non-perception de la partie haute du monocorde et par l'élévation de la voix au cours de l'assourdissement de l'oreille droite.

2^o *Epreuves vestibulaires* : L'appareil utriculo-sacculaire paraît légèrement altéré (nystagmus gauche dans inclinaison de la tête sur l'épaule droite); déviation index droit en dedans

dans l'inclinaison de la tête sur l'épaule gauche. Déviation en haut des membres supérieurs (épreuve de la reposition) dans l'inclinaison de la tête en avant.

Les canaux semi-circulaires ont donné des réponses normales aux différentes épreuves, calorique (Kobrak 10 cmc. à 27°), giratoire (10 tours en 20 secondes), voltaïque bi-temporale et bi-polaire. Cependant, on a pu noter l'absence de déviation provoquée de l'index par refroidissement de l'oreille droite.

En résumé il y a donc légère atteinte de l'appareil utriculo-sacculaire et intégrité à peu près complète des canaux semi-circulaires.

B. W. négatif; calcémie = 0 gr. 075 ‰.

Antécédents personnels : Une fracture de l'avant-bras gauche et une fracture de la jambe droite peu de temps après sa grossesse. Pendant sa grossesse elle a souffert de douleurs très vives dans les os.

Elle est très sourde depuis l'âge de 25 ans.

Antécédents héréditaires et collatéraux des deux malades :

La grand mère maternelle de M^{me} R... avait les yeux bleus, mais n'a jamais eu de fracture ni de surdité.

La mère de M^{me} R... a les yeux très bleus, elle est aveugle, suite de glaucome des yeux; les deux yeux sont cataractés. L'audition n'est pas déficiente.

Les os ne sont pas fragiles. M^{me} R... a 2 sœurs, 3 frères; parmi eux un frère et une sœur ont les yeux très bleus, la sœur est sourde mais n'a jamais eu de fractures, le frère entend bien mais a présenté déjà 3 fractures survenues presque sans cause (fracture du fémur, de la jambe, d'un bras).

XXXI. — Observations de Gottfried Busch (*Bruns Beiträge zur klin. Chir.*, 27 septembre 1930):

a) Obs. 1. — Petite fille de 11 ans amenée pour fracture du

fémur gauche. Depuis l'âge de 2 ans c'est la 6^e fracture et cela toujours au même point.

A la naissance l'enfant paraissait bien constituée, elle apprit normalement à marcher et à parler mais fut toujours délicate. Encore actuellement elle est pâle et grêle.

La cuisse droite présente une courbure à convexité antéro-externe. La cuisse gauche présente une fracture sous trochanterienne; les deux fragments sont à angle droit. La radiographie montre que tout le squelette est considérablement atrophié.

Les fémurs sont particulièrement minces et grêles.

Aucun trouble des viscères ni du système nerveux.

Audition normale, les sclérotiques sont bleues.

En outre on remarque une forme particulière du crâne caractérisée par la forte saillie des régions temporales. Radio : selle turcique élargie.

<i>Examen du sang</i> [	hématies	4.300.000
	Leucocytes	10.000
	Thrombocytes	160.000
	Hémoglobine	82 %

Calcémie : 130 mg. ‰.

Réaction à l'adrénaline normale. BW négatif.

Dans la suite surviennent encore 3 fractures au même point et une au tiers inférieur du fémur gauche. Une autre fracture du fémur droit, cette fois, par suite d'un mouvement de défense de la malade au cours d'un examen.

XXXII. — b). Obs. 2. Un garçon de 14 ans, frère de la précédente. A jusqu'ici fracturé 4 fois le fémur droit, huit fois le fémur gauche, aussi marche-t-il très difficilement.

Depuis environ 4 ans il a pris un embonpoint très marqué.

Les glandes génitales sont en état d'hypoplasie, par contre le système pileux est bien développé.

L'enfant est normalement développé pour son âge.

Sa voix est forte et grave.

La Radio montre les mêmes lésions squelettiques que dans l'observation n° 1, moins l'élargissement de la selle turcique.

Pas de surdité, les sclérotiques sont bleues pas de déformations crâniennes.

XXXIII. — c) Obs. 3. Il s'agit de la mère des 2 enfants précédents. Jusqu'à 4 ans elle s'est fracturée six fois les fémurs. Elle est petite, fragile présente une cyphoscoliose, des sclérotiques bleues et présente la même déformation crânienne que sa fille.

Après l'âge de 4 ans, elle n'a plus présenté de fractures en dehors d'une fracture de l'humérus à l'occasion d'un traumatisme important.

Elle a eu 5 enfants dont deux mort-nés.

Les 3 enfants suivants sont : l'aîné le garçon de l'obs. 2; le second un garçon de 13 ans bien portant; le troisième la fille de l'obs. 1.

Les trois frères et sœurs sont sains. La mère était svelte et menue. Le père des enfants est bien portant mais présente une surdité marquée.

XXXIV. — Observation de Gustav Levander.

(*Acta chirurgica Scandinavica*, 11 avril 1928).

Enfant de 12 ans né de parents russes. Commence à marcher à dix mois. A un an, fracture de la jambe droite. Puis entre 3 et 12 ans présente 18 fractures différentes :

Clavicule gauche.	1	fracture
Humérus gauche.	3	—
Radius droit.	1	—
Radius gauche.	3	—
Col du fémur droit.	1	—
Col du fémur gauche	1	—
Fémur droit.	2	—

Fémur gauche.	1	—
Diaphyse tibiale droite	1	—
Décollement épiphysaire inférieur du tibia	1	—
Péroné gauche.	1	—

Sclérotiques d'un bleu marqué, presque gris ardoise. Fond d'œil normal. Audition normale. Développement intellectuel bon.

Laxité articulaire très exagérée surtout au niveau des doigts.

On n'a pu déceler aucun trouble endocrinien. Le malade est le dernier de 3 enfants, aucun des 2 autres n'a présenté de sclérotiques bleues ou de fragilité osseuse.

La mère a des sclérotiques bleues et se fracture une fois l'avant bras au cours d'une chute. La grand'mère maternelle avait des sclérotiques bleues et se fracture successivement la clavicule et la jambe lors de chutes.

La mère a trois sœurs, et l'une d'elles présenta dans son jeune âge de multiples fractures.

Cette sœur a un fils qui présenta également des fractures multiples.

XXXV. — Observation de Key (*Archives of Surgery* octobre 1926).

Enfant de 12 ans soignée pour fragilité osseuse.

Elle a eu 33 fractures.

Le père bien portant.

La mère avait des sclérotiques bleues, était sourde et avait eu des fractures.

La grand-mère et l'arrière grand-mère du côté maternel avaient des sclérotiques bleues et étaient sourdes.

La malade a 3 frères et sœurs, tous vivants et tous avec des sclérotiques bleues. 2 frères et 1 sœur ont eu de multiples fractures.

La malade a marché à 18 mois, fut réglée à 12 ans.

La 1^{re} fracture survint à l'âge de 3 ans à la jambe droite en tombant. Elle eut des fractures multiples des 2 jambes, des avant bras, des 2 clavicules et une fois le fémur gauche.

A 6 ans elle eut des béquilles, entre 8 et 10 ans elle fut obligée de marcher sur le genou, ces 2 dernières années elle dut rester sur une chaise roulante. Toutes les fractures survinrent par traumatisme minime et furent à peine douloureuses.

Taille : 55,5 pouces, poids 45 kg. 800.

La peau est claire, sèche et délicate et couverte d'éphélides.

Circonférence de la tête 49 cm. 4.

Sclérotiques bleu de chine clair. Dents normales.

Glandes endocrines normales. Intelligence normale.

Hyperlaxité marquée de toutes les articulations des membres inférieurs.

Sang : phosphates totaux : 406 mg. ‰, calcium 121 mg. ‰, PH : 7, 58.

Métabolisme basal : — 3, normal.

Cette malade eut plusieurs ostéotomies qui permirent de faire un prélèvement d'os et un examen histologique.

XXXVI. — Observation de W. Wagoner (*Annals of Surgery*, juillet 1924). Résumée.

Nègre de 38 ans. Sclérotiques bleu foncé, acuité auditive diminuée, crâne à rebord, dents normales, thyroïde légèrement palpable, appareil génital peu développé, à la radio la selle turque apparaît petite.

Sang : calcium 109 mg. ‰. Phosphore 32 mg. ‰. BW : négatif.

Métabolisme basal : 46 à l'arrivée à l'hôpital, descendu à 23 au bout de deux mois.

Fragilité osseuse : 45 fractures des os longs par chocs minimes :

Fracture 1/3 moyen du fémur g.	1 fois
Tibia et péroné gauche.	12 —
Cubitus et radius { à g.	9 —
{ à d.	7 —

Côtes, métacarpiens et métatarsiens fracturés très souvent.

Pas de fracture de crâne ni des humérus.

Aucune trace d'ostéopsathyrose familiale.

Expériences sur la matière osseuse prélevée :

Cultures négatives.

Os sec : Phosphore	18,2 %
Calcium	38,3 —
Magnésium.	0,615 —

XXXVII. — Observation de H. L. Straat (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 13 janvier 1923) (Résumée).

Enfant de 3 ans amené par son père pour consulter; son bras droit venait de se casser pour la seconde fois et à la même place que la première.

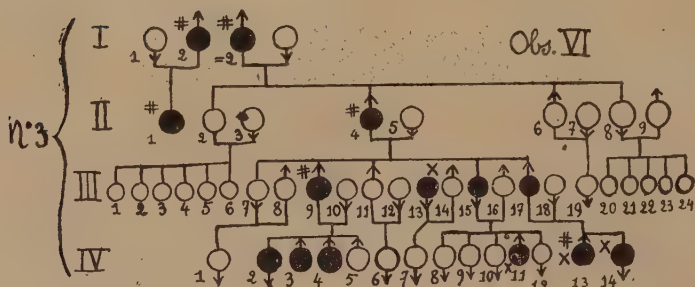
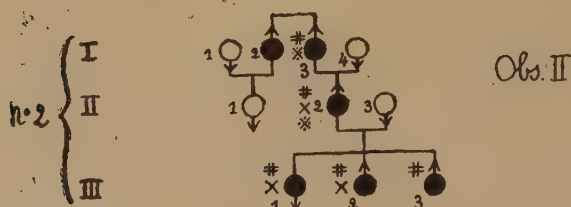
Les sclérotiques sont d'un bleu très marqué. Le père ne présente pas la même anomalie mais précise que certains membres de la famille avaient ou avaient eu des sclérotiques bleues. Des ascendants des grands parents rien n'est connu. Le père de notre petit patient est normal ainsi que toute sa famille. La grand'mère du côté maternel est décédée à 67 ans, elle avait des sclérotiques bleues et était devenue sourde à 24 ans. La famille n'avait jamais entendu parler d'histoires de fractures. La grand-mère ne présentait aucune difformité. Sur ses 4 enfants (3 filles et 1 garçon), 2 présentaient le syndrome typique : sclérotiques bleues, osteopsathyrose, otosclérose (la fragilité des os n'est pas très marquée dans cette famille); les deux autres enfants sont normaux et sont des enfants qui ne présentent pas le syndrome. La mère de notre petit malade a 37 ans, elle a des sclérotiques bleu très pro-

noncé et est devenue sourde entre sa 10^e et 14^e année et la surdité a lentement progressé jusqu'à être complète Elle a eu une fois une jambe cassée, sa vue est mauvaise, son iris est bleu, ses cheveux blond foncé, taille : 1 m 58

Son frère a 35 ans, non marié, a des sclérotiques bleu marqué, était déjà très sourd à 30 ans et dans sa jeunesse s'est cassé plusieurs fois la jambe ou le bras Mauvaise vue également : iris brun et cheveux blonds Taille : 1 m 68.

Le Dr Eween qui a examiné ces deux personnes affirme que leur surdité a pour origine l'otosclérose.

La mère de notre petit malade a eu 6 enfants, 4 présentaient des sclérotiques bleues. Le fils aîné a 10 ans, a des sclérotiques bleu prononcé, s'est cassé une fois le bras, n'est pas sourd Il a un iris bleu, des cheveux blonds, taille : 1 m 40. Le second a 8 ans, a des sclérotiques bleu foncé, s'est cassé 2 fois la jambe et s'est souvent fait des entorses du pied; il n'est pas sourd, iris brun, cheveux blonds, taille : 1 m 27 Le 3^e a 4 ans, a les sclérotiques bleu ardoise et s'est deux fois cassé le bras Iris bleu, cheveux blonds, taille : 1 m 04.



● Sclerotiques bleues # os fragiles.
X hyperlaxité artic. * surdité.

CONCLUSIONS

I. — Le syndrome de Spurway-Van der Hoeve est familial et héréditaire et constitué avant tout par les trois grands symptômes :

Sclérotiques bleues, ostéopsathyrose, surdité, auxquels s'ajoutent :

Le crâne à rebord, l'hyperlaxité articulaire, les troubles de la contractilité électrique des muscles, une apparence radiographique spéciale des os et une structure histologique déterminée.

Accessoirement :

Des anomalies des phanères et plus particulièrement des dents (translucidité et friabilité.)

II. — L'étiologie et la pathogénie restent obscures et ne paraissent pas devoir être accessibles actuellement à la médecine moderne.

III. — Le traitement est aléatoire et n'a pas donné jusqu'à ce jour de résultats appréciables.

IV. — Du point de vue médecine légale on doit abandonner tout rapport entre la fracture et l'accident si ce dernier s'est produit pendant un travail exécuté dans des conditions normales et légales.

V. — Toute personne présentant des sclérotiques bleues héréditairement transmises aura une partie de sa descendance atteinte du syndrome de *Spurway-Van der Hoeve* et l'autre qui sera indemne aura des sclérotiques blanches normales. Seuls les sujets ayant des sclérotiques normales seront considérés comme sains au point de vue matrimonial.

BIBLIOGRAPHIE

I. — FRANÇAISE :

1. ALBARRAN. — Les fractures spontanées (*Thèse d'Agrégation*. Paris).
2. ANDRADE MAIA. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose (*Thèse de Paris*, 1920).
3. ANTONELLI. — La Cornée opaque et la Sclérotique bleue chez les hérédospécifiques (*Soc. franç. d'ophtalm.*, 1913).
4. APERT. — Dysplasie périostale (*Traité Méd. Thérap.* Gilbert et Thoinot).
5. APERT et CAMBESSEDES. — Fragilité familiale et sclérotiques bleues (*Presse Médicale*, 16 mars 1920, p. 176).
6. APERT, BACH et ODINET. — (*Bull. Soc. pédiatrie de Paris*, 17 janvier 1928).
7. APERT. — Les Hommes de Verre (*Presse Médicale*, 27 juin 1928, p. 805).
8. ARLABROSSE (J.). — Un cas de fragilité osseuse avec crâne à rebord et sclérotiques bleues (*Jour. Rad. et Electr.*, t. XV, 1931, p. 92).
9. AUBINEAU. — (*Annales d'oculistique*, mai 1923, p. 337; *Soc. ophtal. Paris*, 21 avril 1923).
10. BABONNEIX et LONJUMEAU. — Deux cas de dystrophies osseuses de type particulier hérédospécifique. (*Gazette des Hôpitaux*, n° 35, 1^{er} mai 1929).
11. LÉON BERNARD. — L'ostéopsathyrose. *Traité Méd. et Thérap.* (Gilbert et Thoinot).

12. BOREL. — XXXIX^e Congrès de la Soc. franç. d'ophth., 10-12 mai 1926).
13. BOURG. — La dysplasie périostale et l'ostéopsathyrose (*Le Scalpel*, LXXXIII, n° 39, 27 septembre 1930).
14. BONNAIRE et DURANTE. — Mort né micromèle atteint de dysplasie périostale (*Bull. Soc. Anat.*, nov. 1912).
15. BROCA et HERBINET. — Osteopsathyrose (*Rev. Chir.*, 1905).
16. BROCA, FRANÇAIS et BIGNE. — Dysplasie périostale et fractures intra-utérines multiples (*Rev. orthop.*, 1913).
17. BROCA. — Ostéopsathyrosis (*Chir. inf.*, 1914).
18. COMBY. — Fragilité osseuse chez les enfants (*Arch. méd. enf.*, janv. 1919, p. 30).
19. DAWENPORT (W.). — Maladie d'Apert (*Thèse de Paris*, 1931).
20. DUJOL et MICHELON. — A propos d'un cas d'ostéogénèse imparfaite (*Rev. franc. Gynéc. et Obstétr.*, XIX, n° 8, août 1926).
21. DURANTE (G.). — Achondroplasie et dysplasie périostale. (*Acad. Méd.*, juin, 1905).
22. EL KORTOBI. — Sur un cas d'Ostéopsathyrose (*Thèse de Paris*, 1922).
23. FIESSINGER NOEL. — La pleuro-péricardite tuberculeuse en évolution chez une ostéopsathyrosique (*Jour des Prat.*, 28 février 1931).
24. GEAVERT. — Ostéopsathyrosis (*Jour. Chir. et Ann. de la Soc. Belge de Chir.*, oct. 1901).
25. GRYNFELT et VAN NECK. — Ostéopsathyrosé et Rachitisme. Etude clinique et Anatomique d'un cas de rachitisme ostéoporotique (*Arch. franco-belges de Chir.*, an XXIX, n° 1, janv. 1926).
26. KENESI (A. J.). — Maladie de Lobstein (*Thèse de Paris*, 1930).

27. JACQUINELLE. — (*Jour. Méd., Chir., Pharm., etc.*, LXXVII, p. 267, 1788).
28. LAIGNIER. — Les sclérotiques bleues dans la maladie de Van der Hoeve (*Thèse de Paris*, 1930).
29. LAEDERICH (L.), (H.) MAMOU et (H.) BEAUCHESNE. — Syndrome de Van der Hoeve : fragilité osseuse, sclérotiques bleues et surdité (*Bull. Soc. Méd. Hop.*, juin 1932).
30. LESNÉ et LANGLE. — Ostéopsathyrosis (*Archiv. Méd. des enf.*, XXIII, n° 11, nov. 1920, p. 662).
31. LESNÉ, HUTINEL et DREYFUS-SÉE. — (*Bull. Soc. Pédiat.*, Paris, juillet 1929).
32. LARAT, VOISIN, TIXIER. — Altérations de la contractibilité musculaire (électrodiagnostic) au cours de l'ostéopsathyrose.
33. MARFAN. — Le rachitisme congénital (*Semaine médicale*, 10 oct. 1906).
34. MAUCLAIRE. — Ostéopsathyrosis (*Trait. Chir.*, Le Dentu et Delbet).
35. MEIGE et FEINDEL. — Achondroplasie (*Pratique Méd. Chir.*).
36. MORAX. — (*Ann. d'ocul.*, 1923, p. 484. *Soc. opht. Paris*, 26 mai 1923).
37. MOREAU. — Fragilité essentielle des os (*Thèse Paris*, 1894).
38. MORQUIO. — Sur une forme de dystrophie osseuse familiale. (*Archiv. de Méd. des enf.*, XXXII, n° 3, mars 1929).
39. NOBÉCOURT. — Fragilité osseuse et fractures dites spontanées (*Jour des pratic.*, XL, n° 16, 17 avril 1926).
40. NOVÉ-JOSSERAND et FOUILLOUD-BUYAT. — Sur un cas de dystrophie osseuse généralisée (*Rev. d'orthop.*, n° 4, p. 339, juillet 1920).

41. PASTEUR-VALLÉRY-RADOT. — (*Bull. Soc. méd. des hop.*
5 juil. 1928).
42. PHÉLIP (J. A.). — Fracture spontanée de l'humérus
chez un syphilitique (*Réunion méd. de la VI^e armée*
15 déc. 1915).
43. PLUQUE. — Un cas de fractures spontanées multiples
dans l'enfance (*Jour. des connaissances méd. et de*
Pharmacol., 1890, p. 330).
44. POIRRIER. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathy-
rose idiopathique (*Thèse de Paris*, 1907).
45. POISSONNIER. — De l'ostéopsathyrose et de la dysplasie
périostale (*Jour. des Scienc. méd. de Lille*, XXXIX,
n° 24, 12 juin 1921).
46. PONCET. — Osteopsathyrosis (*Trait. Chir. Duplay et*
Reclus t. II).
47. PORAK et DURANTE. — Les dystrophies osseuses con-
génitales (*Ann. Soc. obstétric. de France* 1905).
48. RONDEAU. — Rachitisme congénital et achondroplasie
(*Thèse Paris*, 1905).
49. SICARD, PARAF et BIGE. — (*Soc. Neur.* avril 1928).
50. SICARD, HAGUENAU et GILBERT DREYFUS. — (*Bull. Soc.*
Méd. des hop., 18 févr., 1929).
51. SORREL et YOOTCHITCH. — Osteopsathyrosis (*Soc.*
Anat. 22 janv., 1921).
52. TAPPEN (M^{lle} Renée). — *Thèse de* 1927).
53. TERRIEN, SAINTON et VEIL. — (*Bull. Soc. ophtal. Paris*,
1927, p. 54. *Arch. opht.*, XLIX, n° 5, p. 293, mai
1927).
54. TIXIER. — (*Arch. méd. des enf.* 1910 III, p. 269).
55. TERRIEN et COUSIN. — Affections de l'œil en médecine
générale (1924 p. 396).
56. VALLÉRY-RADOT et ARIS. — (*Bull. Soc. Pédiat.* XXII,
1924, p. 291).

57. VAN NECK. — L'osteopsathyrose congénitale (*Jour. méd. de Bruxelles*, 1914).
58. WIDINIEWSKI. — Un cas de fragilité idiopathique osseuse (*Soc. Pédiat.*, 16 avril 1916).
59. ZURBELLES. — Ostéogénésis imperfecta chez la mère et l'enfant (*Sem. Méd.*, juin 1914).

II. — ETRANGÈRE.

60. ADAIR-DIGHTON (C. A.). — Four generations of blue sclerotics (*The ophthalmoscope*, X, p. 188, 192).
61. ADAM. — Blaue Skleren mit abnormer Knochenbrüchigkeit (*Berl. ophthalm. Ges.*, Okt. 1913, *Ref. Klin. Mbl. Augenheilk.* Bd. 52, 1914).
62. ALEXANDER (J. B.) (*Brit. Med. Jour.*, 1922, I, p. 677).
63. AMMON (*Arch. of ophthalm.*, mai 1928. *The ophthalm* 1911).
64. ANSCHUTZ (W.). — Über einige seltene Formen der Knochenatrophie und Osteomalazie (*Mitt. Grenzgeb. Med. u Chir.* Bd. 9, S. 361, 1902).
65. APPING. — Flexibilitas cerea ossium intermittens spontanea [(St Petersburg) *Med. Wocheusch.*, 4 mars 1875].
66. ARGIRIADÈ (C.) et BADIN (A.). — Fractures in idiopathic fragility (osteopsathyrosis) (*Rev. San. Mil. Bucaresti.* 29 : 76-79. février mars 1930).
67. AXHAUSEN. Zur Frage der Osteomalazie im Kindesalter (*V. Leuthold-Gedenkschrift* Bd. 2, S. 523, 1906).
68. AXMANN. — (*Ann. f. d. ges. Heilk.* Bd. 4, S. 58, 1831 (*Ref. bei Gurlt*)).
69. BAMBERG (K.) UND HULDSCHINSKY, (K.). — Über angeborene Knochenbrüchigkeit *Jb. Kinderheilk.* Bd. 78, S. 214, 1913. 2. Teil (*nach einem Vortrage*

im Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde.
Berlin 26, VI, 1911).

70. BARKER (T. H.). — (*Brit. Méd. Jour.* 1857, II, p. 823).
71. BARNEY HEIN. — Ostéogénèse imparfaite avec fractures multiples à la naissance. Recherches concernant particulièrement l'hérédité et les sclérotiques bleues (*The Journal of Bone and joint Surgery*, vol. X, n° 2, avril 1928).
72. BAUER. — Über Identität und Wesen der sogenannten Osteopsathyrosis idiopathica und osteogenesis imperfecta (*Dtsch. Z. Chir. Bd.* 160, 1920).
73. BAUMM. — Osteogénésis imperfecta (*Arch. für Gynäkologie*, CXV, fasc. 2, 29 nov. 1921).
74. BECK (C.). — Fractures of pathological bones (osteopsathyrosis) and their treatment (*Sur. Gyn. a. Obst.* juin 1910. *Ztbl. f. Chir. u. Mech. Orthop.* 1910, IV, p. 524).
75. BELL JULIA. — Eugenics Lab. Pub. 1928. University Coll., London, memoir series, n° 24; *The treasury of human inheritance*, vol II, p. 3.
76. BEHR (C.). — Beitrage zur Actiologie des Keratoconus (*Klin. monätsbl. f. Augenh.* 51 : 281, 1913).
77. BIGGS (M. H.). — Osteopsathyrosis; with revue of a case having sustained 22 fractures in a period of ten years (*Univ. Pennsylvania med. Bull.*, XV, p. 488, 1903).
78. BIGLER. — Über das gleichzeitige Vorkommen von Osteopsathyrosis und blauen Skleren bei Otosklerose (*Z. Hals- usw. Heilk.*, 1923, S. 233).
79. BIEBL. — Osteogenesis imperfecta. Recherches faites sur le système dentaire (*Virchows archiv. für pathologische Anatomie* CCLV, fasc. 1-2, 23 mars 1925).

80. BLAINE (E. S.). — (*Ann. Jour. Rönt. Detroit*, 1916 III, p. 438).
81. BIRNBAUM (R. A.). — Clinical manual of the malformations and congenital diseases of the foetus (*Trans by Blacker* London 1912, p. 246).
82. BLENCKE. — Über das gemeinsame Vorkommen von Knochenbrüchigkeit mit blauen Skleren und Schwerhörigkeit (*z. orthop. Chir.*, Bd. 45, S. 406, 1924). *Tabische Spontanfrakturen und Arthropathien in ihrer Beziehung zur Unfallgesetzgebung* (Ebenda).
83. BLEGVAL (O.) AND HAXTHAUSEN (H.). — Blue sclerotics and brittle bones, with macular atrophy of the skin and zonular Cataract (*Brit. Med. J.* 2 : 1071, 1921).
84. BLATT. — Un cas de sclérotiques bleues, fragilité osseuse, et carcinome épibulbaire. (*Von Graefe's Archiv für Ophthalmologie*, t. CXI, fasc. 1-3, mars 1923, p. 54; in *Ann. d'oculist.*, 1927).
85. BOLTEN G.-C. — Het voorkomen von blauwe sclerae. (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.*, 1 : 560 (Feb. 23) 1918.)
86. BOOKMANN A. — (*Am. Jour. Dis Child.* Chicago, 1914, vol. VII, p. 436.)
87. BOWCOCK, H. et LEWIS, G.-T. — Brittle bones and blue sclerae case with glycosuria (*Ann. ital. med.*, 3, 700, 706, janv. 1930).
88. BRENER. — Sur le traitement de l'ostéopsathyrose avec sclérotiques bleues (*Deutsche medizinische Wochenschrift. Leipzig*, n° 41, 10 oct. 1930).
89. BRONSON (E.). — Fragilitas Ossium (*Edinburgh M. J.*, 18 : 240, avril 1917).
90. BROUSAR. — On fragilitas ossium and its association with blue sclerotics and otosclerosis (*Edinb. Med. J.*, avril 1917).

91. BUCHANAN. — Case of congenital maldevelopment of the cornea and sclérotic (*Tr. oph. Soc.*, 23 : 267, 1903 — *ophthalmoscope* 8 : 685, 1910).
92. BUDAY. — Beiträge zure Lehre von der osteogenesis imperfecta (*Sitzgsber. ksl. Akad. Wis. Wien. Math. naturwiss. Kl.*, Bd. 104, H. 1-10, S. 61, 1895, Abt. 3).
93. BURNS (C.-W.). — (*Canad. Med. assn. Journ.*, 1921, vol. XI, p. 522).
94. BURROWS. — Sur les sclérotiques bleues et la fragilité des os (*Brit. Med. J.*, vol. I, p. 7, 1911).
95. BUSCH. — Le tableau morbide de l'ostéopsathyrose *Brun's Beitrage zur klin. chir.*, CL, fasc. 3, 27 sept. 1930, p. 496).
96. COCKAYNE (E.-A.). — Hereditary blue sclerotics and brittle bones (*ophthalmoscope* 12 : 271, 1914).
97. COLDEN. — (*Klin. Mbl. Augenheilk.*, Bd. 64, 1925).
98. COLON. — (*Arch. f. Ophthalm.*, Bd. 95, S. 81, 1918).
99. CONARD (H.-S.) AND DAVENPORT (C.-B.). — Hereditary fragility of bone (*Eugenics record office Bull.* 14, 1915, *Cold. Springharbor, N.-Y.*).
100. CONLON (F.-A.). — Five generations of blue sclerotics and associated osteopsathyrosis (Boston M. & S. J., 169 : 46, 1913).
101. CORNAZ (C.-A.-E.). — Anormalités cong. des yeux et annexes (Lausanne 1848, p. 67).
102. DE CORTES (A.). — Zur Lobsteinschen Osteopsathyrosis (*Z. orthop. Chir.*, Bd 29, S. 402, 1911).
103. CRAWWELLE. — Sobre un caso d'osteopsatirosis (*Semana Medica*, avril 1917).
104. CROCCO. — (*Comm. d. hosp. ophthalm.*, Buenos-Aires 1920, II, p. 38).
105. CUTHBERTSON. — (*Biochem. Jour.*, 1929, XXIII, 1328-1930, XXIV, 1244).

106. CZERNY (A.). — (*Deutsche Med. Wochen.*, 1919, XIV, p. 259).
107. CZERNY-KELLER. — (*Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie*. Bd 2, S. 79, 1925, 2. Aufl.).
108. DIGHTON. — (*The ophthalmoscope*, april 1912, p. 888).
109. DAVIS (G.-G.). — Ostosclerosis fragilis generalisita (*Arch. Surg.*, 5 : 449, nov. 1922).
110. DOERING (H.). — Beitrag zur Lehre von der Idiopathischen Osteopsathyrose (*Dtsch. Z. Chir.*, Bd. 77, 1905, S. 284).
111. DREESMANN. — Über chronische Polyarthritits im kindesalter (*Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir.*, Bd. 18, S. 222, 1900).
112. DUGAN et NAVARET. — Famille à sclérotiques bleues. (*The Brit. Jour. of ophthalm.*, sept. 1927 — *Ann. d'oculist.*, 1929, p. 77).
113. EDDOWES. — Dark sclerotics and fragilitas ossium (*The Brit. Med. Jour.* 28 July 1900, p. 222).
114. ERMANN. — Decriptio et casus aliquot osteomalaciae sistens. *Dissertatio medica*, Upsalae 1788 (ref. by Gurlt).
115. ERNST BETTMANN. — (Leipzig). Recherches therap. sur un cas d'osteops. vrai observé pendant onze ans (*Archiv. für orthop. und Unfall. chirurgie*, t. XXVI, fasc. 4, 29 oct. 1928, p. 634-641).
116. EWALD (P.). — Osteopsathyrosis idiopathica (*Z. orthop. Chir.*, Bd. 33, S. 634, 1925).
117. FANTON (E.). — Considerazioni cliniche sopra un caso di osteopsatirosi idiopatica (*Pediatria Prat.*, 5 : 331, déc. 1928).
118. FERRI. — Un cas de fragilité osseuse congénitale (*La Pediatria*, Naples, XXXIII, fasc. 1, 1^{er} janv. 1925).
119. FISHER. — (*Z. Ohrenheilk.*, Bd. 81).

120. FLAGSTED (A.-E.) LANGER (E.) AND LEVEN (L.). —
(*Minnesota Med.*, 1924, VII, 800).
121. FLEISCHER. — (*Klin. Mbl. Augenheilk.*, Bd. 74, S. 508,
1925).
122. FONSECA. — Parathyroïde et syndrome de la sclérotique
bleue (*Brasil medico*, t. XLIV, p. 448, 19 avril
1930).
123. FRAGENHEIM (P.). — Die Krankheiten des Knochen
syst. n. Kindesalter (*Neue Deutsche Chirurgie*, enke
Stuttgart 1913, p. 45).
124. FRANKE. — (*Klin. Mbl. Augenheilk.*, Bd. 73, S. 119,
1924).
125. FRASER. — (*Proc. roy. Soc. Med. Section of Otology.*,
August 1917).
126. FREITAG. — Sur la sclérotique bleue et la fragilité des
os. (*Klinische Monatsblätter für Angenheilkunde*,
1921, 66, p. 507).
127. FRIEDMAN (E.) et COLE (F.-N.). — Idiopathic ostéopsa-
thyrosis (*Arch. Pediatrics*, 44 : 766, déc. 1927).
128. FUCHS. — (*Virchow's archiv. f. path. Anat.*, etc... Bul.
1912, CCVII, p. 75).
129. GIBSON. — (*Edinburg med. J.*, t. XXX, n° 6 juin 1923)
Osteogenesis imperfecta affectant deux générations.
130. GIORGI. — (*Clin. Pediat.*, 1921).
131. GLEICH. — Osteogenesis imperfecta tarda (fragilitas
ossium). Relation de 4 cas observés dans la même
famille (*New York State Jour. of Med.*, n° 14, 15 juil.
1930).
132. GLOVER. — Osteopsathyrosis. Relation d'un cas avec
radiographies de onze fractures différentes chez le
même sujet (*Arch. of Surg.*, Chicago, vol. V, n° 3,
nov. 1922).
133. GOLDBLOOM (A.). — (*Canad. Med. Assn. Jour.*, 1917,
vol. VII, p. 636).

134. GORTER. — Sur le traitement de la fragilité osseuse par les préparations de thymus (*Nederl. Tijdsch. v. Geneesk.*, an LXXIII, vol. I, n° 17, 27 avril 1929).
135. GÖTZ. — Osteogenesis imperfecta (*Zentralblatt für Gynökologie*, Leipzig, an L, n° 25, 19 juin 1926).
136. GORDON. — Osteogenesis imperfecta (*American Jour. of Obstetric and Gynecology.*, XVI, n° 2, août 1928.)
137. GRAHAM (D.). — Brittle bones (*Boston Med. J.*, CX, p. 467, 1884).
138. GREENISH (R.-W.). — A case of hereditary tendency to fragilitas ossium (*Brit. Med. J.*, 1880, I, p. 966).
139. GREIL. — Entstehung angeborener Knochenbrüchigkeit (*Mschr. Geburtsh.*, Bd. 64, S. 59, 1923).
140. GRIFFITH. — Idiopathic osteopsathyrosis in infancy and childhood (*Amer. J. med. Sci.*, CXIII, I, p. 426, 1897).
141. GURLT. — (*Handbuch der Lehre von den Knochenbrüchen.*, 1. Teil, Berlin 1862).
142. GUTZEIT. — Über blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit (*Klin. Mbl. Augenheilk.*, Bd. 68, 1922).
143. HAMMERSCHLAG. — Zur Ätiologie der Otosklerose (*Wien. med. Wschr.*, 1908, pr. 4).
144. HANSON (H.-E.). — Hygiea (*Stockholm* 1922, vol. LXXXIV, p. 502).
145. HAUSSEN. — *Norsk. Mag. Laegevidensk.*, 1921).
146. HARBITZ (F.). — Beitr. z. path. Anat. w. d. allg. Jena 1901, vol. XXX, p. 605.
147. HARMANN. — Pedigree of five generations of blue sclerotic (*The Ophthalm.*, 1910, p. 559).
148. HARTMANN (J.). — Zur Frage der Osteopsathyrosis idiopathic (*Dtsch. Z. Chir.*, Bd. 111, S. 383, 1911).
149. HASS. — Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica (*M. Kl.*, 1919, Nr 44, S. 1112).
150. HAY. — (*Zbl. Augenheilk.*, Bd. 37, S. 279, 1913).

151. HENZSCHEL. — (*Zeit ophthal.*, 834, 1, 52; quoted by Bell).
152. HERMANN. — (*Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1916, I, S. 121).
153. HEISE. — Differential diagnosis between idiopathic osteopsathyrosis and infantile scuroy, with case of osteogenesis imperfecta Cong (*Ugesk. f. Laeger.*, 90 : 658-661, 12 juillet 1928).
154. HERRMANN (C.). — Blue sclerotics and Brittle bones (*Am. J. Dis. Child.*, 9 : 203 [March] 1915).
155. HESS (A.-F.). — Rickets, Osteomalacia and Tetany (*Philadelphia and London*, 1929).
156. HESS (J.-H.). — (*Arch. int. Méd.*, 1917, vol. XIX, p. 463).
157. HILDEBRANDT (H.-M.). — (*Archiv. of. path. anat.*, 1899, CLVIII, 426).
158. HOCHSINGER (K.). — Uber Osteopsathyrosis foetalis (*W. Kl. W.*, 1908, Nr. 46, S. 1677).
159. VANDER HEEVE. — *Niederl. ophthalmol* (*Ges. in Utrecht, Dez.*, 1916. *Ref. Klin. Mbl. Augenheilk.*, 1917, p. 305).
160. VAN DER HEEVE (J.) AND DE KLEIJN (A.). — Blauwe Sclera (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 1.1003) (March 31), 1917; Blaue Sklera, Knochenbrüchigkeit und, Schwerhörigkeit, *Arch. f. opht.* 95 : 81, 1918).
161. HOFMANN. — Uber Blaufärbung der Sklera und abnorme Knochenbrüchigkeit (*Arch. klin. Chir.*, Bd. 107, S. 279, 1915/16).
162. HOFELD (M.). — (*Muench. Méd. Woch.*, 1905, vol. LII, p. 303).
162. HOLT AND HOWLAND. — (*Diseases of infancy and Childhood*, New-York, 1922, p. 23).
164. HOWEL. — (*Atlanta med. and surg. J.*, t. 25. p. 82, 1884).

165. HUNTER. — Un cas d'osteogenese imparfaite (*The Lancet* (Londres), vol. CCXII, n° 5392, 1^{er} janv. 1927).
166. INGLIS. — Osteogenesis imperfecta infantilis (*The Journal of the American Medical Association* (Chicago), vol. XCV, n° 17, 25 oct. 1930).
167. JUNDEL J. — (*Nordiskt Med. arkiv.*, 1914, XLVII, 1).
168. KAUFMANN. — Untersuchungen über die sogenannte fötale Rachitis (Berlin, 1892).
169. KEY. — Brittle bones and blue sclera (*Arch. of Surgery*, XIII, n° 4, oct. 1926).
170. KIENBOCK. — Ein Fall von Fragilitas ossium universalis (*Fortschr Röntgenstr.* Bd. 15, S. 143, 1910).
171. KLEBS (E.). — (*Allgemeine Pathologie*, Jena, 1889).
172. KLOSE. — Zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica (*M Schr. Kinderheilk.*, Bd. 12, S. 347, 1913).
173. KNAGGS. — (*Brit. J. Surgery*, t. XI, p. 737, 1924).
174. KOMPANEJETZ. — Zur frage über die ursachen der schwerhörigkeit der blauen skleren und knochen bruchigkeit (*Monat. f. ohrenh.*, 64, 193, 204, feb. 1930).
175. KONIGSFEST. — Le tableau morbide de l'ostéopsathyrose associée avec les sclérotiques bleues et la surdité (*Bruns Beiträge zur Klinisch. Chirurgie.* CL, fasc. 1, p. 135, 26 juillet 1930).
176. KRAUS. — Ostéogénèse imparfaite et système endocrinien (*Virchows Archiv. für pathol. Anatomie*, CCLXXIV, fasc. 1, nov. 1929).
177. KREITZEISEN. — Osteogenesis imperfecta (*Virchows Archiv. für pathol. Anatomie*, CCXLVII, fasc. 3, 1924).
178. KELLOCK (T.-H.). — (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1913, 13, 7: *Clin. sect.*, vol. V, p. 123).

179. LANGE (L.). — Idiopathische osteopsathyrose (*M.m.W.* 1900, Nr. 25).
180. LEICHER. — (*Z. Hals- usw. Heilk.* Bd. 3, 1922).
181. LEONE BLOISE (L.). — Sobre un caso de osteopsatirosis congenita (*Arch. Latino-Am. de Pediat.* 20 : 812, déc. 1926).
182. LIPSCHUTZ (A.). — Ueber idiopathische Osteopsathyrose (*Berl. Klin. Woch.*, 1908, XLV, p. 866).
183. LOBSTEIN. — Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
184. LOCKE (E.-A.). — (*Oxford Medicine*, 1921, vol. 10, p. 498).
185. LOLLI (L.). — Sudi un caso di osteopsatirosi congenita (*Pediatria Prat.* 5 : 293-300, nov. 1928).
186. LOOSER (E.). — Zur Kenntniss der Osteogenesis Imperfecta congenita et tarda (*Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 15, 161, 1906).
187. LOWETT (R.), W. AND NICHOLS (E.-H.). — (*Brit. Med. J.* 1906, p. 915).
188. LAW FORD KNAGGS. — Osteogenesis imperfecta (*The British Journal of Surgery*, XI, n° 44, avril 1924).
189. LANTERBURG. — Sur deux cas d'ostéosclérose généralisée familiale (*Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*; CCXXX, fasc. 3-5, p. 308, févr. 1931).
190. LEVANDER. — Un cas de fragilité osseuse avec sclérotiques bleues (*Acta Chirurgica Scandinavica* (Stockholm), vol. LXIII, fasc. 3, 11 avril 1928).
191. MAIER (R.). — Die röntgenologischen Grundlagen der idiopathischen osteopsathyrose (*Z. orthop. Chir.*, Bd. 27, S. 145, 1910).
192. MALLARDI (M.). — (*Pediatria Naples*, 1922, vol. XXX, p. 75, n° 2).
193. MARCONI (A.). — Gazz. d. osp. 39 : 367 (may 9), 1918; abstr. *J. A. M. A.*, 71 : 319 (July 27), 1918.

194. MARTIUS. — Konstitution und Vererbung, Berlin 1914.
195. MATSNOKA (M.). — Ein Beitrag zur Lehre von der idiopathischen Osteopsathyrose (*Dtsch. Z. Chir.*, Bd. 98, S. 407, 1909).
196. MAYER. — Untersuchungen über die Otosklérose (*Ref. Intern. Zbl. Ohrenheilk.*, Bd., 19).
197. MEISSNER. — Les rapports de l'ostéopsathyrosis idiopathique avec le syndrome endocrinien (*Médecinische Klinik*, an XVIII, n° 44, 29 oct. 1922).
198. MICHEL (F.). — *Virchow' archiv. f. path. anat.*, etc. *Bul.* Berlin, 1903, vol. CLXXIII, p. 1).
199. MIRAGLIA. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose dans l'enfance (*La Pediatria* [Naples], an XXXIV, fasc. 24, 1^{er} nov. 1926; fasc. 22, 15 nov. 1926).
200. MIURA (S.). — Beitrag zur Kenntnis der Osteopsathyrosis idiopathica (*Jb. Kinderheilk.* Bd. 23, S. 545, 1911).
201. MIXSWELL (H.-R.). — (*Arch. Pediatr.*, 1917, vol. XXXIV, p. 756).
202. MENCKHOFF. — Contribution à l'étude de l'osteogenesis imperfecta tarda (ostéopsathyrose idiopathique). (*Zeitschrift für orthopedische Chirurgie*, IV, fasc. 3-4, p. 689, nov. 1928).
203. NAGER. — (*Schweiz. med. Wschr.*, 1921, H. 2. *Arch. Ohr-usw. Heilk.* Bd. 109).
204. NATHAN (P.-W.). — (*Amer. Jour. med. Sc.*, 1905, vol. CXXIX, p. 1).
205. NICHOLAS. — (*Keen's Surg.*, vol II, p. 51).
206. NIKLOS (F.). — (*Beitrage Z. path. anat. u. z. allg. Path. Jena*, 1915, vol. LXI, p. 101).

207. ORMEROD (F.-L.). — (*Brit. Méd. Journal*, 1859, II, p. 736).
208. OSTHEIMER (M.). — Fragilitas ossium (*J. A. M. A.* 63 : 1996, 1914).
209. PAAL. — Sclérotiques bleues (*Klin. Wochensch.* an VIII, n° 28, 9 juillet 1929).
210. PETERS. — Blaufärbung des Augapfels durch Verdünnung der Sklera als angeborene und erbliche Anomalie (*Mitteilungsbl. Augenheilk.*, 1908, S. 130). Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit (*Ebenda* 1913, S. 594).
211. PETTA. — Les dysplasies osseuses primitives (revue générale) (*Il Policlinico (Sez. chirurgica)*, an XXVII; n° 6, 15 juin 1930; n° 7, 15 juillet 1930).
212. PEISER. — Demonstration mehrerer Fälle von Osteopsathyrosis idiopathica (*Vers. Naturforsch. u. Ärzte*, 1907).
213. PÜMMER. — *Arch. Klin. Chir.*, Bd. 136, H. 1, 1925).
214. REBBELING (A.). — Über idiopathische Osteopsathyrose (*Inaug.-Diss., Leipzig*, 1902).
215. REICHE. — Contribution à l'étude de l'ostéosclérose généralisée fragile (*München Med. Wochens.*, an LXXVI, n° 26, 28 juin 1929).
216. REYE. — Sclérotiques bleues et fragilité osseuse (*Soc. de Méd. de Hambourg*, 17 oct. 1916; *Deutsche med. Wochens.*, 1917, n° 4, p. 125).
217. ROLLESTON. — Inheritance syphilis and blue sklerotics. (*The ophthalmoscope*, 1911, S. 321).
218. ROTH. — Fragilité osseuse chez un jeune homme de 20 ans (*Proceedings of the Royal Society of Medicine* [Londres] (Section de chirurgie, t. XIV, n° 3, janv. 1911).
219. RUGGERI. — Sclérotiques bleues associées à de la

- surdité et de la fragilité osseuse. Syndrome de Van der Hoeve (*La Pédiatrie*, oct. 1920).
220. RUTTIN. — Ohrbefund bei Osteopsathyrose (*Mtschr. Ohrenheilk.* Bd. 53, H. 4): Über Osteopsathyrosis (*Verh. Ges. dtsh. Halsusw. Ärzte. Wiesbaden*, 1922. *Z. Hals-usw. Heilk.* Bd. 3, S. 263, 1922).
221. SANCHEZ (J.) et CASTRO DEVANS (G.). — Osteopsathyrosis (*Arch. Argent. de Pédiat.* I: 487-488, octobre 1930).
222. SAXON (G.-T.). — (*Journ. Biol. Chem.* 1922, I, 537).
223. SCHMIDT (O.). — Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Osteopsathyrosis idiopathica (*Inaug.-Diss.*, Leipzig, 1901).
224. SCHOLZ (L.). — Über Osteopsathyrosis (*Jb. Kinderheilk.* Bd. 76, S. 30, 1912).
225. SCHUCHARD (K.). — Die Krankheiten der Knochen und Gelenke (*Dtsch. Chir.*, Bd. 28, 1899).
226. SCHULTZE (F.). — Beitrag zur idiopathischen Osteopsathyrose (*Arch. klin. Chir.* Bd. 47, S. 327, 1894).
227. SCHWARZ. — Sur l'ostéopsathyrose idiopathique (*Médecinische Klinik*, an XXI, n^o 49, p. 1846, 4 déc. 1925).
228. SEGAWA (M.). — (*Ztschr. f. Kind.*, Berlin 1915, vol. XII, p. 246).
229. SHABAD (I.-A.). — (*Zeit. f. Kinderheilk* 1914, XI, 230).
230. SHOHL (A.-T.) AND PEDLY (F.-G.). — (*Journ. Biol. Chem.*, 1922, I, 537).
231. SHUGRUE (J.-J.), ROCKWOOD (R.) AND ANDERSON (F.-W.). — (*Arch. Int. Méd.*, 1927, XXXIX, 98).
232. SINDLER (A.). — (*Zeit f. Kinderheilk* 1926, XLIII, 85).
232. SINGER. — Ein Beitrag zur Frage der Kombination abnormer Knochenbrüchigkeit und blauer skleren. (*Z. Klin. Med.* Bd. 97, S. 43, 1923).

234. SPURWAY (J.). — Kereditary Tendency to Fractures
(*Brit. M. J.* 2 : 285, 1896).
235. STEINER. — Kgl. Gesellschaft der Arzte Budapest.
Séance du 30 mars 1928, in *Klinisch. Wochens.*
1928, p. 2416.
236. STEINHAUSER. — Sur l'osteopsathyrose idiopathique
(*Bruns Beitrage zur Klinischen Chirurgie*,
CXXXVII, fasc. 4, 1926).
237. STENVERS. — (*Arch. Ophthalm.*, t. 95, p. 94, 1918).
238. STEPHENSON. — A peculiar appearance of the eyes
affecting twenty one members belonging to four
generations of a family (*The ophthalmoskope* 1910,
S. 330).
239. STEVENSON et CUTHBERTSON. — Sclérotiques bleues et
lésions associées étudiées dans quatre familles
(*The Lancet* [Londres] vol. CCXXI, n° 5641,
10 oct. 1931).
240. STILLUNG (H.). — (*Virchow's archiv .f. path. anat.* etc...
Bul. 1889, vol. CXV, p. 35).
241. STOBIE (W.). — The Association of blue sclerotics
with brittle bones and progressive deafness (*Quart.*
J. Med. 17 : 274 [April] 1924).
242. STRAAT (H.-L.). — Blauwe Sclerae; fragilitas ossium en
Otosklerose (*Nederl. Tijdschr. v. Geneesk.* 1 : 152
[jan. 13], 1923).
243. STROTE. — Contrib. à l'étude de l'ostéopsathyrosis,
sclérotiques bleues, surdité (*Z. org. Chir.*, p. 171-
172, 1928).
244. SUMITA (M.). — Beitrage zur Lehre von der chondro-
dystrophia foetalis und osteogenesis imperfecta
(*Deutsche Ztschr. f. Chir.* 107 : 1, 1910).
245. TAUBER (M.). — (*Monat. f. Kinderheilk* 1927, XXXVI,
12).

246. TELFER (S.-V.). — (*Quart. Journ. med.* 1922, XVI, 63).
247. TRENDLENBURG. — Fall von idiopathischer Knochenatrophie (*D. m. W.* 1903, S, 305).
248. TERRIN. — (*Arch. de ophthalm.* Bd. 39, 1929).
249. TERRY (W.-I.). — Hereditary osteopsathyrosis (*Ann. Surg.* 68 : 231 [Aug.], 1918).
250. VAN DER VEER (E.-A.) AND DICKINSON (A.-M.). — Fragilitas ossium (*Ann. Surg.* 74 : 629 [nov.] 1921).
251. VERGOMBELLO. — Une famille à sclérotiques bleues (*Academia medica* [Gênes] an XLVI, n° 11, 15 nov. 1931).
252. VOORHÈVE (N.). — Blue sclerotics (*The Lancet* 2 : 740, 1919).
253. VIRCHOW. quoted from WELLS (H.-G.). — Metastatic calcification, (*Arch. Int. Med.* 15 : 574 [April] 1916).
254. VROLIK. — (*Arch. f. Gynack Bul.*, 1849).
255. WAGONER. — Osteopsathyrose idiopathique (*Annals of Surgery*, CXXX, n° 1, p. 115, juillet 1924).
256. WEBER. — L'otosclérose dans ses rapports avec l'osteodystrophie fibreuse et l'osteogenesis imperfecta (*Zeitschrift für Hals, Hasen und Ohrenheilkunde*, XXVI, fasc. 1, 6 mai 1930).
257. WELZ et LIEBERMANN. — Un cas d'osteogenese imparfaite chez des jumeaux (*American Journal of obstetric and Gynecology* [Saint-Louis] XIV, n° 1, juillet 1927).
258. WIECHMANN et PAAL. — Contribution à l'étude des sclérotiques bleues (*Münchene Med. Woch.*, an LXXII, n° 6, 6 février 1925).
259. WIRTH. — (*Klin. Mbl. Augenheik.* Bd. 73, S. 251, 1924).
260. WITTMAAK. — Die Otoklerose auf Grund eigener Forschungen, 1919, Gustav Fischer.
261. WRIGHT. — Un cas d'osteogenesis imperfecta (*The Brit. M. J.*, 22 nov. 1930, n° 3646).

262. ZESAS (D.-G.). — Beitrag zur Pathologie der idiopathischen Osteopsathyrose (*Dtsch. Z. Chir.* Bd. 123, 1913, S. 380).
263. ZIEGLER (E.). — (*Lehrbuch der spez. path. Anat. Jena*, 1906, p. 162).
-

Vu : LE DOYEN : BALTHAZARD. Vu : LE PRÉSIDENT DE THÈSE
BERNARD.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS :

CHARLETY

Imprimerie Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 23-32

PLANCHE I



FIG. 1. — Sujet de l'observation I ; Remarquer : les déformations et la gracilité des membres inférieurs, le pavillon de l'oreille légèrement rabattu.



FIG. 2. — Même sujet que sur la fig. 1. Remarquer la longueur et la finesse des doigts, la position curieuse du pouce droit, l'hyperextension exagérée de la main gauche.



FIG. 3. — Sujet de la fig. 1. Remarquer l'hyperextension très prononcée des deux genoux.



FIG. 4. — Radiographie du crâne du sujet de l'obs. I, Remarquer la légère saillie des temporaux.

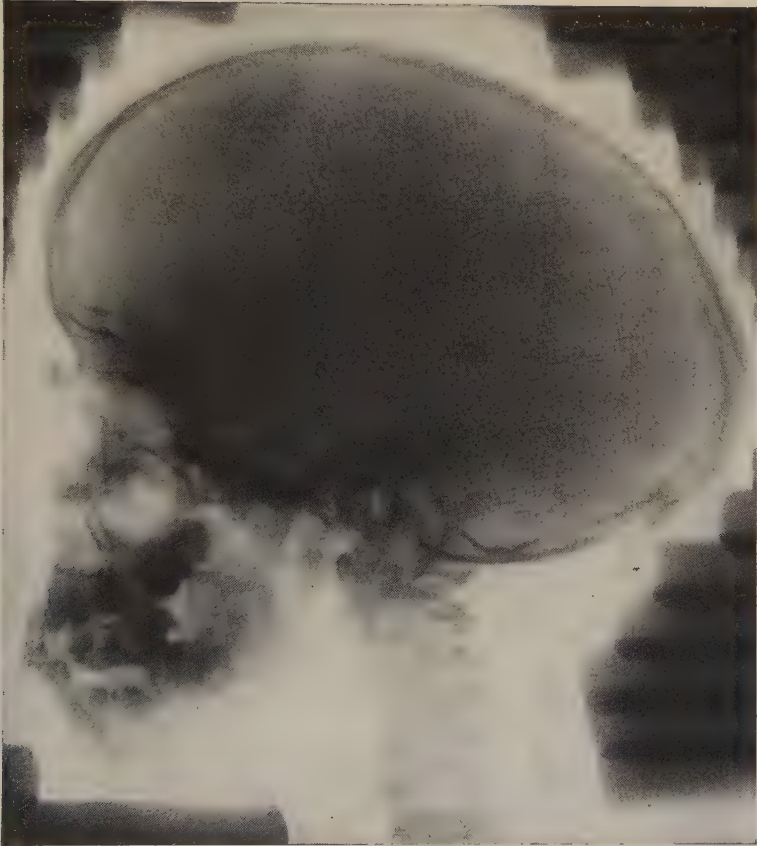


FIG. 5. — Radiographie de crâne de profil (Apert, *Presse médicale*, 27 juin 1928). Affaissement de la partie postérieure du crâne le faisant paraître dolichocéphale alors qu'il est très brachycéphale (indice cranien : 87). Affaissement des parties latérales donnant une ombre fort au-dessous de la selle turque. Apparence spongieuse des rochers.

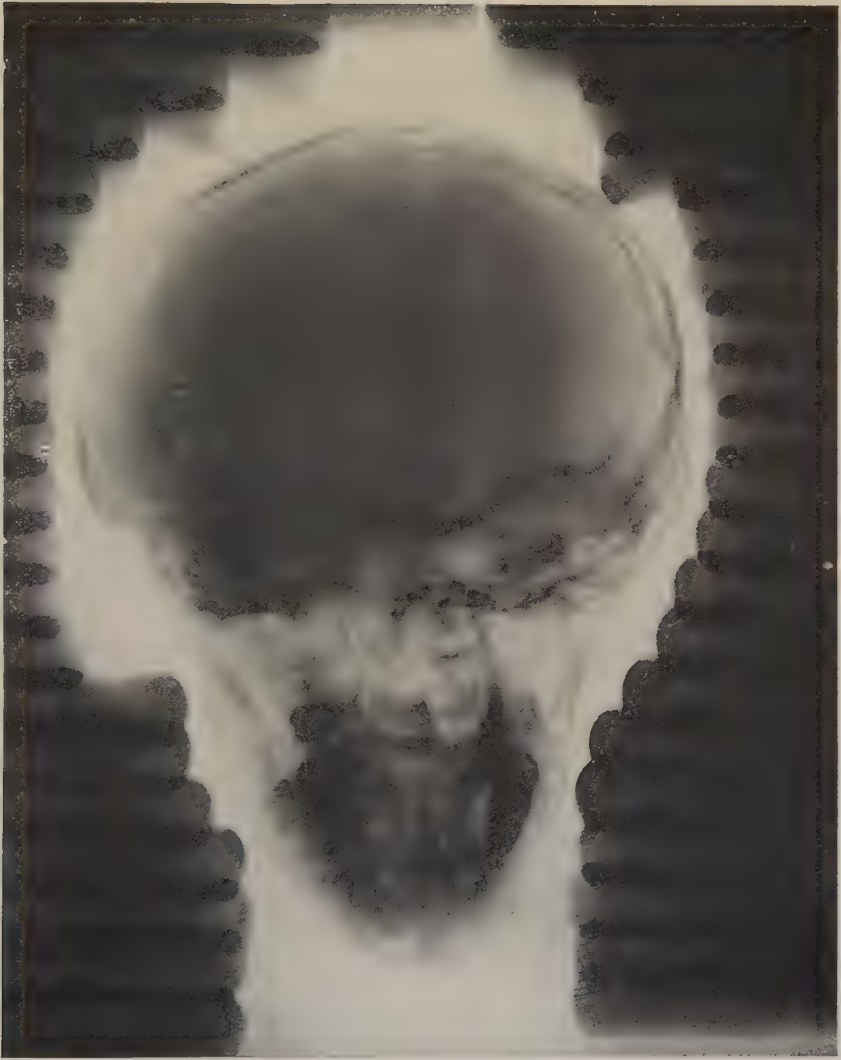


FIG. 6. — Radiographie de crâne de face (même crâne que la fig. 5).
Saillie des temporaux, aplatissement de la voûte crânienne.

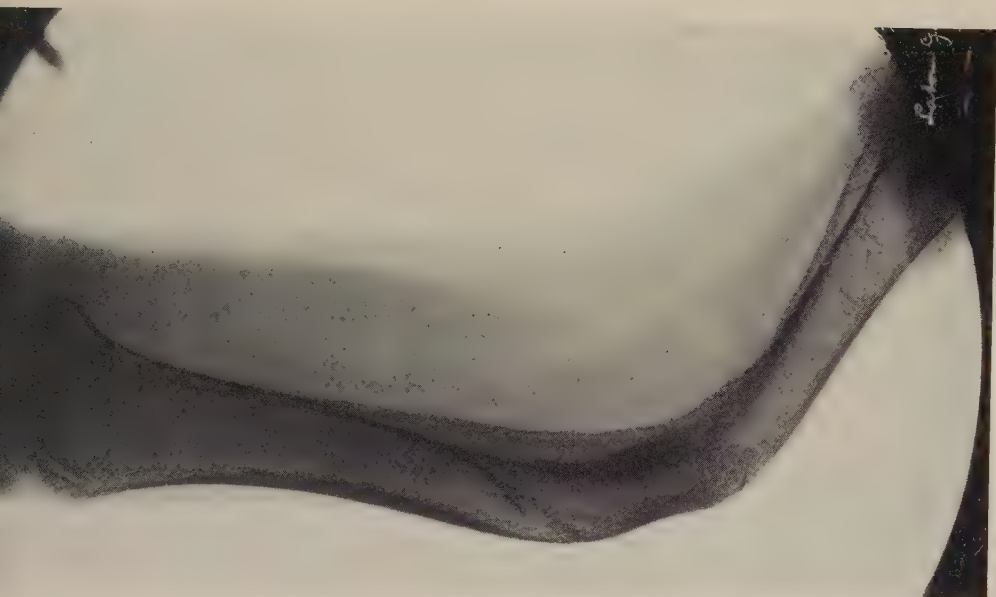


FIG. 7. — Radiographie de la jambe droite avant ostéostomie, vue de profil, 21 août 1928.

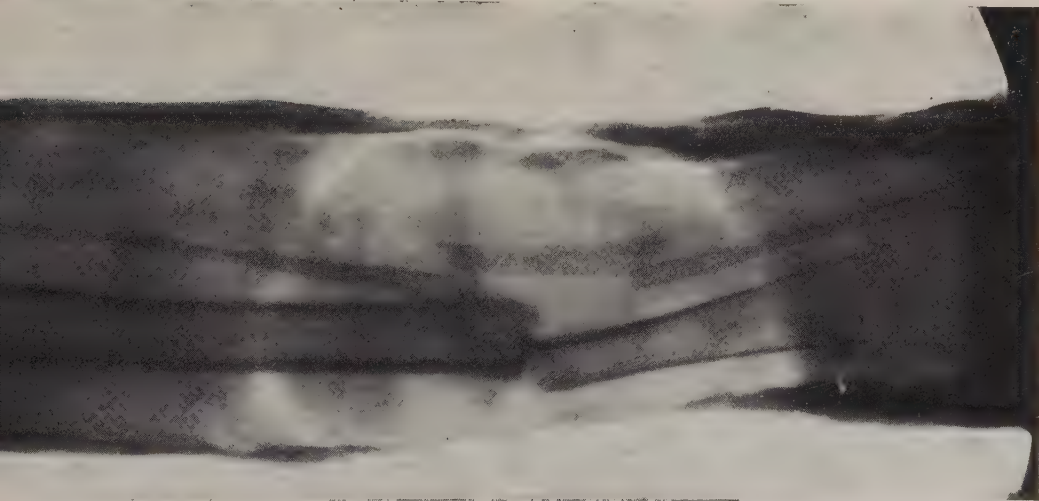


FIG. 8. — Jambe droite plâtrée après ostéotomie le 19 septembre 1928.



FIG 9. — A gauche : Radiographie de la jambe droite montrant le résultat éloigné de l'ostéotomie de la fig. 5. Remarquer l'aspect filiforme des deux péronés, la minceur de la couche compacte près des épiphyses.



FIG. 10. — Radiographie d'une main.

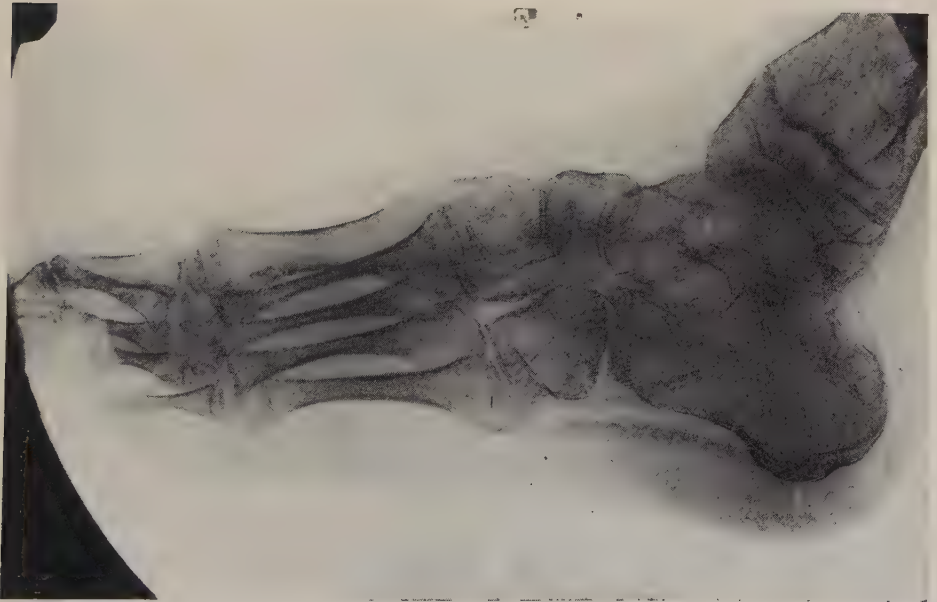


FIG. 11. — Radiographie d'un pied Remarquer la transparence générale des os et la finesse des métatarsiens.

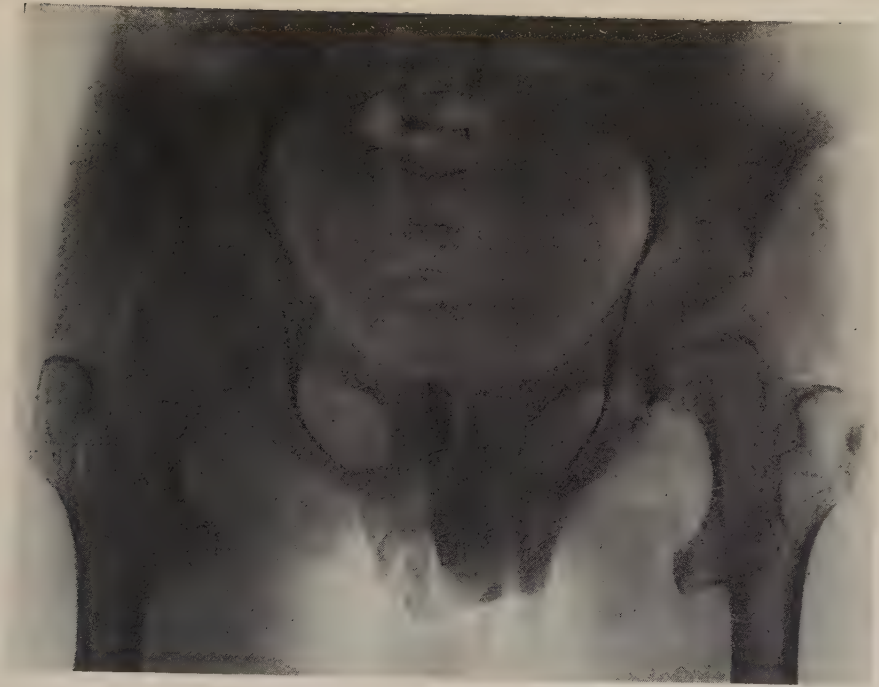


FIG. 12. — Radiographie du bassin. Remarquer en particulier la gracilité des pubis.

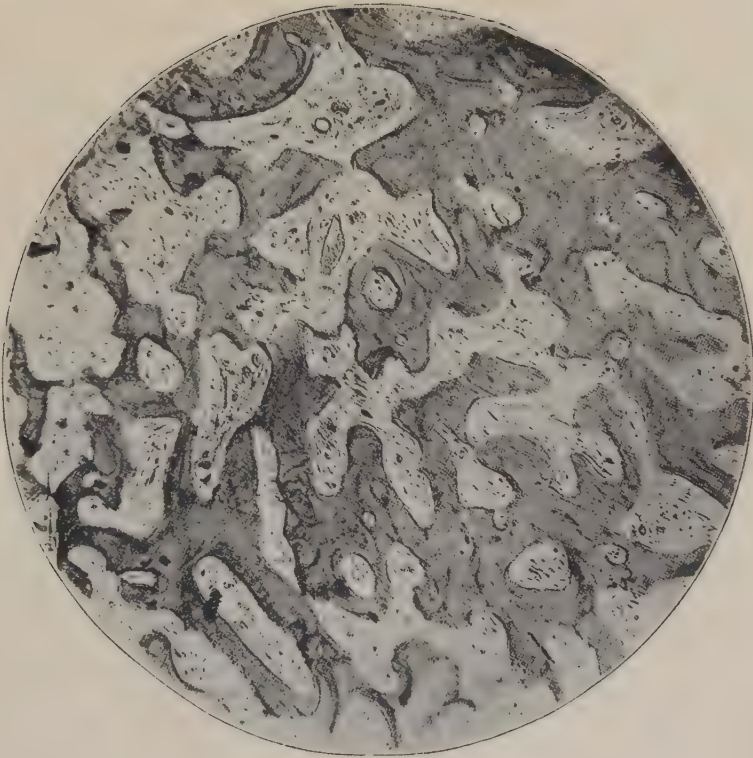


FIG. 13 (Key, *Archives of Surgery*, octobre 1926). — Couche compacte d'un tibia. Remarquer les nombreux canaux élargis contenant un tissu conjonctif très vascularisé (section transversale),

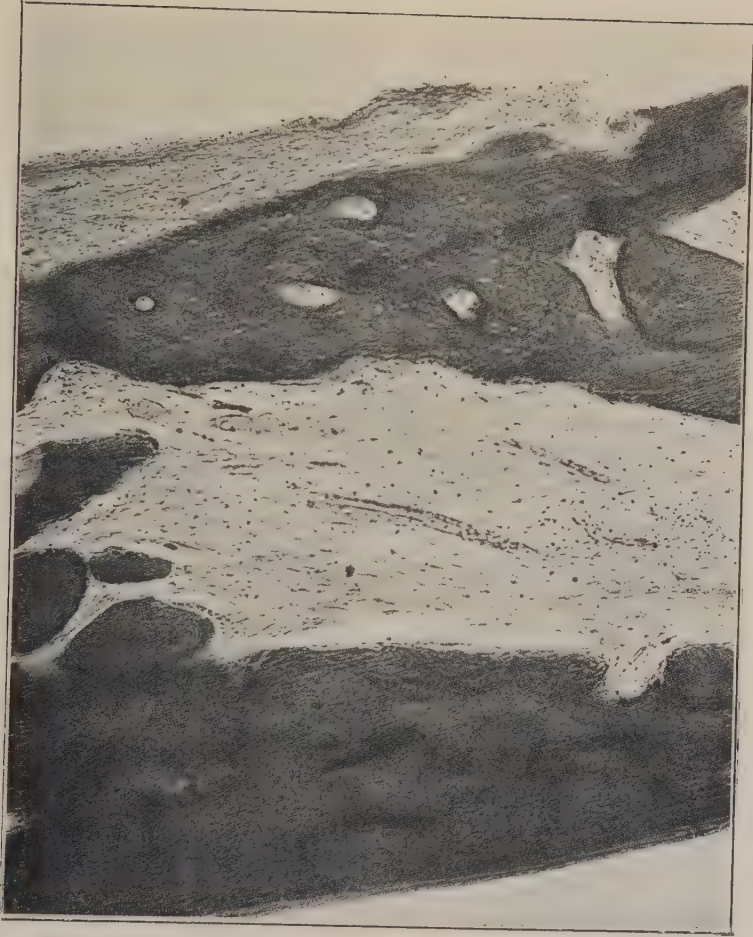


FIG. 14 (Key, *Archives of Surgery*, octobre 1926) (coupe longitudinale). — Remarquer le périoste en haut, un large canal au centre rempli de tissu conjonctif délicat, quatre petits canaux de Havers près de la surface.

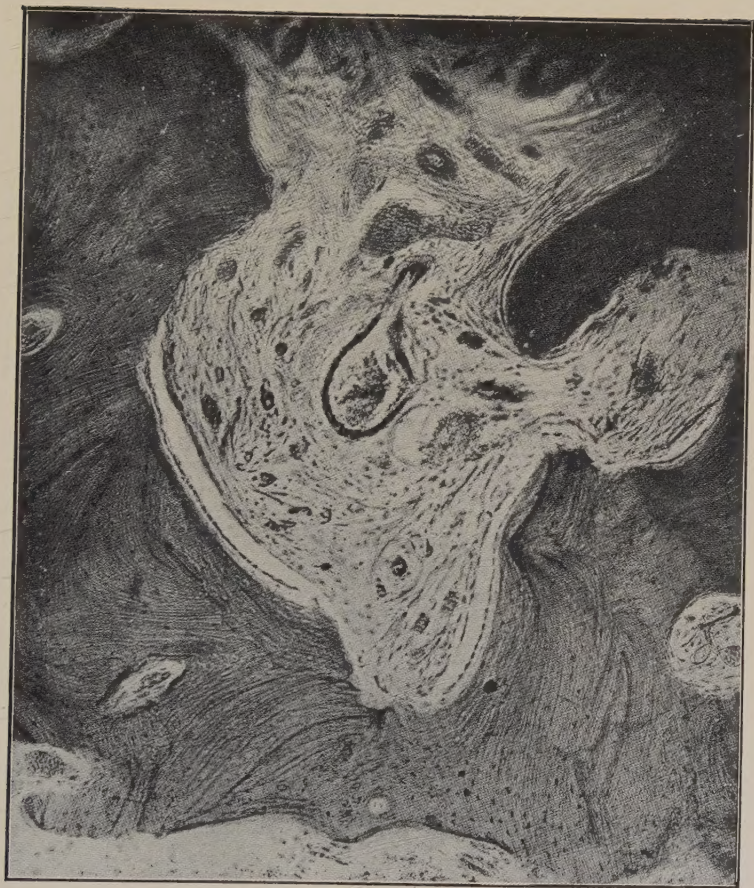


FIG. 15 (Key, *Archives of Surgery*, octobre 1926) (coupe transversale d'un large canal bordé d'ostéoblastes et contenant de nombreux vaisseaux sanguins). — Remarquer l'irrégularité des lamelles osseuses.

